الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة تشرين
كلية الطب البشري
قسم التخدير و الإنعاش



مقارنة البربوفول مع النيوبنتال /هالوتان لتخدير العمليات قصيرة الأمد عند الأطفال

خبرة مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية

بحث علمي اعد لنيل شهادة الدراسات العليا في التخدير و الإنعاش (الماجستير)

إشراف الأستاذ الدكتور
تيسير إبراهيم

المشاركة بالإشراف الأستاذة الدكتورة
ميساء بركات

المدقق اللغوي الدكتور
جابر رومية

إعداد طالبة الدراسات العليا
الدكتورة بانة يوسف مهنا

مخطط البحث:

القسم النظري :

1. مقدمة.
2. الفصل الأول (التخدير عند الأطفال):
   - خصوصية التخدير عند الأطفال.
   - التقنيات المستخدمة في التخدير عند الأطفال.
   - طرق المراقبة التخديرية عند الأطفال.
3. الفصل الثاني (أدوية البحث):

1) الباربيتورات (التيوبنتال):
   - آلية التأثير.
   - علاقة التركيب مع الفعالية.
   - الحرائك الدوائية:
     - الامتصاص
     - التوزع.
     - التحول الحيوي.
     - الاطراح.
   - التأثيرات على أجهزة الجسم المختلفة.
   - التداخلات الدوائية.

2) الهالوتان:
   - الصفات الفيزيائية.
   - التأثيرات على أجهزة الجسم المختلفة.
   - التحول الحيوي والسمية.
   - مضادات الاستطباب.
   - التداخلات الدوائية.

3) البروبوفول:
   - التركيب الكيميائي.
   - آلية تأثير البروبوفول.
   - الفارماكولوجيا السريرية.
   - الديناميكية الدوائية.

- الحرائك الدوائية.
- البروبوفول والجراحة العصبية.
- البروبوفول والاختلاجات.
- متلازمة تسريب البروبوفول.

القسم العملي:

1) أهمية البحث Background.
2) هدف البحث Objective.
3) مكان البحث Location.
4) عينة البحث Patients.
5) طرائق البحث Methods.
6) النتائج والمناقشة Results & Discussion.
7) مقارنة النتائج مع دراسات عالمية مشابهة.
8) الاستنتاجات والتوصياتSuggestions& Conclusions.
9) ملخص باللغة العربية.
10) ملخص باللغة الانكليزية.
11) المراجع Referenses.

القسم النظري

❖ **المقدمة** Introduction:

إن تخديرَ طفلٍ بعمر سنتين أو ثلاث سنوات مازال يمثل حدثاً هاماً جداً لعائلته بغض النظر عن طبيعة العمل الجراحي وتعقيده ويبقى لغز تخديره يشغل مخيلة هذه العائلة في فترة ما حول العمل الجراحي. وبالتالي فإن على طبيب التخدير أن يدرك أهمية موقعه في هذه المعادلة انطلاقاً من تهيئة الأهل والطفل مروراً بتأمين كل وسائل االمراقبة والأمان انتهاءً بتسكين الطفل ومتابعته في فترة ما بعد العمل الجراحي.

وهنا لا بد من القول إننا في بلدنا نغفل كثيرا من الأمور التي تتعلق بارتكاس الطفل أو الأهل في فترة ما حول العمل الجراحي والتي قد تؤدي إلى رض نفسي يرافق الطفل والأهل لفترات طويلة .

ونحن في بحثنا هذا اخترنا الأطفال مجالاً لدراستنا لأن تخديرهم يحمل الكثير من الخصوصية سواء لنا كأطباء أو لهم كمرضى. والهدف بالدرجة الأولى طبعاً هؤلاء الأطفال الذين يخضعون لتجربة قد تكون مرعبة لهم. وهنا تأتي أهمية الدور الذي يلعبه طبيب التخدير ابتداءً من المقاربة الصحيحة لهذه الفئة من المرضى مروراً باختيار التقنية التخديرية الأمثل وانتهاءً بالتسكين الجيد ما بعد الجراحة.

ولذلك كان سعينا نحو الطريقة التخديرية الفضلى لضمان المباشرة التخديرية اللطيفة والصحو الناعم بأقل اختلاطات ممكنة بما يحسن نوعية عملنا ويجعلنا نلحق بالركب السائر المتوجه نحو استخدام أحدث الأدوية وتحقيق الأفضل في مجال تخدير الأطفال.

❖ **الفصل الأول (التخدير عند الأطفال)**:

إن التدبير التخديري الناجح الخاص بهذه المجموعة من المرضى يعتمد على معرفة الميزات التشريحية والفيزيولوجية والدوائية الموجودة لديهم، حيث أن هذه الميزات تفرقهم عن بعضهم البعض (كحديثي الولادة والرضع والأطفال الأكبر سناً) وعن البالغين أيضاً مما يستدعي تعديل المعدات التخديرية والتقنيات المطبقة عند كل فئة.

خصوصية التخدير عند الأطفال:

إن خصوصية التخدير عند الأطفال تنبع من مجموعة من الخصائص التشريحية والفيزيولوجية التي يتميز بها الأطفال عن البالغين، وهذه الخصائص تظهر منذ الولادة وتتغير وتتبدل مع نمو الطفل وتطوره على مخطط النمو باتجاه تحوله إلى إنسان بالغ.

أولا: الخصائص التشريحية والفيزيولوجية عند الأطفال:

1. **الجهاز التنفسي**:

- ✓ التهوية عند الولدان والرضع تكون أقل فعالية بسبب ضعف العضلات الوربية والحجابية الناجم عن قلة الألياف العضلية وعن توضع الأضلاع باتجاه أفقي وليونتها النسبية وعن بروز البطن للأمام، ويكون المعدل التنفسي مرتفعاً عند الولدان وينخفض تدريجياً حتى يصل لمستواه المعروف عند البالغين بعمر اليفع وبالمقابل فإن الحجم الجاري وحجم الحيز الميت بالنسبة لكل كغ من وزن الجسم يبقيان ثابتين خلال التطور.
- ✓ إن قلة السبل الهوائية الصغيرة نسبياً تزيد من مقاومة السبيل الهوائي وعدم نضوج الأسناخ بشكل كامل إلا بعمر 8 سنوات تقريباً وهذا يزيد من العمل التنفسي ويسبب سرعة تعب العضلات التنفسية في الأعمار التي هي أصغر من ذلك.
- ✓ إن انخفاض المطاوعة الرئوية عند الولدان والرضع بسبب نقص عدد الأسناخ الرئوية وصغر أحجامها وتعاضد ذلك مع زيادة مطاوعة جدار الصدر بسبب الطبيعة الغضروفية للقفص الصدري، كل ذلك يؤدي إلى انكماش جدار الصدر خلال الشهيق وإلى نقص نسبي في الحجوم الرئوية المتبقية خلال الزفير.
- ✓ إن احتياطي الأكسجين محدود وضئيل خلال فترات توقف التنفس (عند التنبيب مثلاً) بسبب نقص السعة الوظيفية الثمالية مما يعرض الولدان والرضع للانخماص السنخي ونقص الأكسجة وتتفاقم هذه المشكلة نتيجة ارتفاع معدل قبط واستهلاك الأكسجين لديهم.

- إن الحث التنفسي المحرض بنقص الأكسجة أو بفرط الكربيمية لا يكون متطوراً بشكل جيد عند الولدان والرضع الأمر الذي يعرضهم لتثبيط التنفس عند تعرضهم لنقص الأكسجة أوفرط الكربيمية خلافاً لما هو عليه عند البالغين .
- يلاحظ عند الولدان والرضع كبر حجم اللسان نسبياً وضيق الممرات الأنفية وتوضع الحنجرة أمامياً ورأسياً (عند مستوى الفقرة الرقبية 4 بالمقارنة مع الرقبية 6 عند البالغين) وزيادة طول لسان المزمار وقصر طول الرغامى والعنق. إن هذه المظاهر التشريحية تجعل الولدان ومعظم الرضع مضطرين للتنفس عن طريق الأنف حتى عمر 5 أشهر تقريباً، ويزيد من نسبة مصادفتنا لصعوبات التنبيب عندهم.
- الحنجرة والرغامى يكون لهما شكل قمعي والجزء الأكثر ضيقاً في الرغامى هو مكان الغضروف الحلقي عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات بينما يعد المزمار الجزء الأضيق عند البالغين، وبالتالي فإن حدوث الوذمة في السبيل الهوائي ستؤثر على الأطفال بشكل أكبر بسبب صغر قطر الرغامى.
- الحبال الصوتية تكون مائلة نحو الأمام وبالتلي فإن إدخال الأنبوب الرغامي قد يكون صعباً واللسان الضخم نسبياً يمكن أن يسد الطريق الهوائي ويجعل تنظير الحنجرة صعباً.

2. **الجهاز القلبي الوعائي**:

- حديثي الولادة غير قادرين على زيادة الحصيل القلبي (cardiac output) بزيادة القلوصية القلبية وذلك بسبب عدم اكتمال نمو البطين الأيسر وضعف مطاوعته أي أن حجم الضربة لديهم محدود، وانما يمكنهم زيادته فقط بزيادة عدد ضربات القلب، كما أن منعكس مستقبلات الضغط عند الأطفال يكون غير ناضج وقابلية معاوضة هبوط الضغط لديهم بزيادة عدد ضربات القلب محدودة وبالتالي هم أكثر حساسية للعوامل المثبطة للقلب مثل المخدرات الطيارة.[1,2]
- معدل النبض أعلى عند الأطفال منه عند البالغين لأن نتاج القلب معتمد على معدل النبض،ولكن رغم ذلك فإنه يمكن لتفعيل الجملة العصبية نظيرة الودية أو فرط جرعة الأدوية التخديرية أو نقص الأكسجة أن يسبب بطء القلب الشديد وانخفاضا" شديدا" في نتاج القلب .
- الجملة العصبية الودية ومستقبلات الضغط لا تكون ناضجة بشكل كامل عند الولدان والرضع ، وتحوي الجملة القلبية الوعائية عددا" أقل من مخازن الكاتيكولامينات وتبدي استجابة أضعف للكاتيكولامينات الخارجية المنشأ، وقدرة الشجرة الوعائية على التقبض استجابة لنقص الحجم أقل، ولذلك نجد أن العلامة الرئيسية لنضوب الحجم داخل الأوعيةعند الولدان والرضع هي انخفاض التوتر الشرياني غير المترافق مع تسرع القلب.

العمر بالسنوات	HR	RR	SBP	DBP
1>	160−120	60−30	95−60	69−35
3−1	140−90	40−24	-105-95	65−50
5−3	110−75	30−18	110−95	65−50
12−8	100−75	30−18	110−90	71−57
16−12	90−60	16−12	130−112	80−60

جدول يبين العلامات الحياتية الطبيعة عند الأطفال حسب العمر.[1]

الضغط المثالي =80ملمز +2× العمر

(HR = heart rate, RR = respiratory rate, SBP = systolic blood pressure, DBP = diastolic blood pressure).

3.**الاستقلاب وتنظيم الحرارة** :

- ✓ إن مساحة سطح الجسم لكل كيلوغرام من الوزن عند الأطفال أكبر مما هي عليه عند البالغين (زيادة نسبة مساحة الجسم على الوزن) ، علماً أن الاستقلاب وما يتعلق به من استهلاك للاكسجين، إنتاج ثاني أكسيد الكربون، نتاج القلب، معدل التهوية السنخية، كلها تتماشى مع مساحة سطح الجسم بشكل أوثق مما تتماشى مع الوزن.
- ✓ تضيع الحرارة من أجسام الوالدان إلى الوسط المحيط بسرعة كبيرة نسبياً بسبب رقة الجلد وقلة محتوى أجسامهم من الشحم وكبر نسبة مساحة سطح الجسم إلى الوزن، وتتضاعف هذه المشكلة ببرودة غرفة العمليات والشق الجراحي وإعطاء السوائل الوريدية والغازات التخديرية الجافة والتأثير المباشر الذي تحدثه الأدوية التخديرية على تنظيم الحرارة، مما يظهر أهمية مراقبة درجة الحرارة عند الولدان والرضع ومنع انخفاضها أثناء الجراحة.
- ✓ إن انخفاض الحرارة مشكلة خطيرة وقد تترافق مع تأخر الصحو من التخدير ومع الهيوجية القلبية والتثبيط التنفسي وتبدل الاستجابات للأدوية.
- ✓ يتم توليد الحرارة عند الولادة باستقلاب الشحم البني، وتكون هذه الآلية ضعيفة وذات استطاعة محدودة عند الرضع الخدج والولدان المرضى الذين لديهم عوز في المخازن الشحمية وعلاوة على ذلك فإن المخدرات الإنشاقية تثبط توليد الحرارة من الخلايا الشحمية البنية.

4.**الوظيفة الكلوية والهضمية**:

لا تنضج الوظيفة الكلوية بشكل كامل إلا بعد الشهر السادس من العمر، وقد لا تصل القدرة الوظيفية لكليتي الطفل إلى مستواها عند البالغ إلا عند بلوغه السنتين من العمر. يصاب الولدان بالقلس المعدي

المريني بمعدل مرتفع نسبياً، وإن عدم اكتمال نضج الكبد نسبياً خلال المرحلة الباكرة من الحياة يجعله غير قادر على إتمام عمليات الاقتران بشكل كامل.

ثانيا:تأثيرات الأدوية:

تؤثر مجموعة من العوامل على استجابة الولدان والرضع للأدوية. فمثبطات الجملة العصبية المركزية قد يكون لها تأثير أكبر لسببين الأول هو أن الحاجز الدموي الدماغي يكون غير ناضج وأقل فعالية لديهم والثاني هو أن معدل الجريان الدموي الدماغي (CBF) يعتمد بشكل أكبر على النتاج القلبي. [3]

إن ماء الجسم الكلي (TBW) يكون أكبر عند الولدان والرضع ولذلك فإن الأدوية المنحلة بالماء يكون أمامها حجم كبير لتتوزع ضمنه وهذا يتطلب جرعات مباشرة أكبر (مثلاً السوكساميتونيوم Suxamethonium). [3]

الأدوية التي تنحل بالدسم قد يكون لها تأثيرات سريرية أطول بسبب قلة مخازن الجسم من الشحوم والتي تقلل من عودة التوزع. إن مستوى بروتينات البلازما يكون أقل وبالتالي فإن مستوى الجزء الحر من الأدوية والقابل للانتشار في البلازما يكون أكبر. العمل الأنزيمي وخاصة المترافق مع المرحلة الثانية من عملية الاقتران الكبدي يكون أيضاً غير ناضج، وهذا قد يؤخر استقلاب وطرح الأدوية.

بالنسبة لجرعات الأدوية عند الأطفال فهي تحسب بناءً على مقدار الوزن حيث يمكن تخمين وزن الطفل بشكل تقريبي بالاعتماد على عمره وفق المعادلة التي تصح عند 50% من الأطفال:

الوزن بالكغ = (العمر × 2) + 9

ولكن هذه القاعدة لا تأخذ بالحسبان زيادة حجم الحيز داخل الأوعية وحجم السائل خارج الخلوي وقلة نضج عملية التحول الحيوي الكبدي ولا زيادة معدل جريان الدم إلى بعض الأعضاء ولا نقص معدل الارتباط البروتيني ولا ارتفاع معدل الاستقلاب ومن المهم أخذ هذه المتغيرات جميعها بعين الاعتبار. [3]

1. **بالنسبة للمخدرات الإنشاقية:**

الولدان الرضع والأطفال الصغار يكون لديهم تهوية سنخية أكبر وسعة وظيفية ثمالية أقل أي أن معدل التهوية بالدقيقة مرتفع بالنسبة للسعة الوظيفية الثمالية وإن ترافق هذا مع زيادة الجريان الدموي إلى الأعضاء الغنية بالأوعية الدموية يساهم بارتفاع تركيز الغاز التخديري بشكل أسرع كما أن معدل تجزؤ دم / غاز للإيزفلوران والهالوتان أقل عند الولدان منه عند البالغين، وهذه العوامل مجتمعة تؤدي إلى سرعة المباشرة والصحو من التخدير العام.

إن التركيز السخني الأصغري (MAC) عند الرضع أعلى مما هو عليه عند الولدان وعند البالغين كما أن التوتر الشرياني عند الولدان والرضع يميل إلى أن يكون أكثر حساسية للمخدرات الطيارة ربما بسبب عدم اكتمال تطور آليات المعاوضة (تقبض الأوعية، تسرع القلب)، وبالتالي يؤدي ذلك إلى تثبيط العضلة القلبية بشكل ملحوظ.

إن نسبة حدوث أذية كبدية ناجمة عن الهالوتان عند الأطفال هي أقل مما هي عليه عند البالغين وبالمقابل فإن الهالوتان يحسس العضلة القلبية للكاتيكولأمينات عند الأطفال بنفس الدرجة عند البالغين.

2. **المخدرات اللا إنشاقية**:

إن الحاجز الدموي الدماغي غير الناضج ونقص القدرة على استقلاب الأدوية قد يؤدي لزيادة حساسية الولدان للمخدرات الوريدية. [4]

إن معدل التحول الحيوي ومعدل الإطراح المرتفع نسبياً عند الأطفال يسبب ارتفاع معدل الجريان الدموي الكبدي وبالتالي قد يحتاجون لجرعات أعلى من غيرهم من بعض الأدوية مثل البربوفول.[2]

أما بالنسبة للتيوبنتال فإن جرعته عند الأطفال تكون مماثلة لما هي عليه عند البالغين.

3. **المرخيات العضلية**:

يحتاج الأطفال لجرعات أعلى من السكسونيل كولين لكل كغ بسبب زيادة حجم التوزع لديهم.[4]

وقد لوحظ أن إعطاء السكسونيل كولين للأطفال يعرضهم لاضطرابات نظم القلب وفرط بوتاسيوم الدم وانحلال العضلات المخططة وبيلة الغلوبين العضلي وتشنج العضلة الماضغة وفرط الحرارة الخبيث بنسبة أكبر مما هي عليه عند البالغين. وإن بطء التنفس الشديد والبطء الجيبي قد يتطور عند المرضى الأطفال خاصة أولئك الذين عمرهم أقل من 6 أشهر بعد الجرعة الأولى من السكسونيل كولين بدون تحضيرهم دوائياً بالأتروبين.

أما بالنسبة للمرخيات العضلية غير النازعة للاستقطاب فجرعاتها مماثلة لما هي عليه عند البالغين وتحسب على أساس الوزن.

وقد يكون من الأفضل استخدام المرخيات العضلية التي لا يعتمد استقلابها على الكبد مثل الأتراكوريوم أو السيسأتراكوريوم عند الولدان بسبب احتمال تطاول تأثير المرخي العضلي فيما لو كان استقلابه كبدياً.

ثالثا:التقييم ما قبل العمل الجراحي:

تأتي أهمية التقييم ما قبل العمل الجراحي من كونه يقدم فكرة للمخدر عن حالة الطفل الذي سيخضع للتخدير العام مما يسمح له باختيار التقنية التخديرية المناسبة.

ولعل أفضل فائدة يقدمها هي للطفل الذي قد يعاني من الخوف والقلق عند فصله عن أهله وخلال مباشرة التخدير وذلك أثناء اللقاء السابق للعمل الجراحي الذي يعتبر أساس مقاربة هذا الطفل لتحضيره نفسياً وصحياً لخوض هذه التجربة التي يلفها الغموض بكل سلام وأمان. و دور المخدر في هذه المرحلة يشكل حجر الزاوية التي يبدأ وينتهي عنده مشوار الجراحة.

وفي هذا اللقاء يفسر المخدر للطفل ولذويه كيفية التخدير ويجيب على أسئلتهم واستفساراتهم فيما يتعلق بهذا الإجراء وقد يستعين أحياناً بأشكال توضيحية أو بأفلام أو حتى بدمى خاصة لأجل هذه الغاية تكون عيادة التخدير مجهزة بها مسبقاً.

وقد يسمح بعض المخدرين للأهل بحضور مباشرة التخدير لكي لا يشعر الطفل بالرعب من ابتعاده عن والديه ولا سيما إن كان سيخضع لعمليات متكررة مثل قياس ضغط العين تحت التخدير العام. ويستثنى من هذا الأهلُ القلقون وغير المتعاونين والهيستريائيون الذين يتم إبعادهم.

وبينما يعتبر حضور الأهل أثناء مباشرة التخدير مفيداً للأهل فإن التحضير الدوائي بالميدازولام يترافق مع مستويات أقل من القلق عند الأطفال.[1]

يشمل التقييم ما قبل الجراحة النقاط التالية:

1ــ القصة السريرية: History

وتتضمن الصحة الوالدية، العمر والوزن الحمليين، الأحداث والأمراض المرافقة للحمل والولادة الاستشفاء بعد الولادة، الاضطرابات الخلقية والسوابق المرضية والجراحية والتخديرية وكذلك السوابق التحسسية والدوائية.

2ــ الفحص الفيزيائيPhysical Examination:

1ــ فحص الطريق الهوائي.

2ــ العلامات الحياتية ــ الوزن ــ الطول.

3ــ المظهر العام يجب الانتباه له جيداً.

3ــ الفحوص المخبريةLaboratory Tests:

تحدد الفحوص المخبرية اللازمة للمريض حسب الحالة المرضية له وحسب العمل الجراحي المقرر إجراؤه وفي بعض الحالات فإن الأطفال الأصحاء الذين سيخضعون لإجراء جراحي صغير لا تطلب لهم أية فحوص مخبرية وهذا يلقي بمسؤولية كبيرة على عاتق المخدر أولاً والجراح ثانياً لتحديد من هو الطفل الذي يستطب إجراء الفحوص المخبرية له.

وبشكل عام فإن الرضع < 6 أشهر يستطب طلب الهيماتوكريت لهم قبل الجراحة، أما الخدج فيطلب لهم الغلوكوز، الكالسيوم، واختبارات التخثر.[4]

وبشكل عام يعتبر التصنيف الذي وضعته الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير(ASA) هو التصنيف الأكثر استخداما" عالميا" في تقييم المرضى قبل العمل الجراحي حسب نتائج الفحص الفيزيائي.

I	المريض طبيعي وسليم
II	المريض لديه مرض جهازي خفيف ولا يوجد عنده أي تحدد وظيفي.
III	المريض لديه مرض جهازي متوسط إلى شديد سبب له بعض التحدد الوظيفي.
IV	المريض لديه مرض جهازي شديد يهدد حياته بشكل مستمر ويصيبه بالعجز الوظيفي.
V	المريض يحتضر ولا يتوقع له أن يعيش لمدة 24 ساعة مع أو بدون التداخل الجراحي.
VI	المريض مصاب بالموت الدماغي وستقطف أعضاؤه للتبرع بها.
E	العمل الجراحي إسعافي، يضاف حرف E لتصنيف المريض.

(جدول يبين تصنيف الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير (ASA) لتقييم المرضى قبل العمل الجراحي حسب نتائج الفحص لفيزيائي[2])

4ـ الصيام ما قبل العمل الجراحيFasting:

إن مدة الصيام قبل العمل الجراحي تختلف حسب نوعية الطعام المتناول وهي تتراوح من ساعتين عند تناول السوائل الصافية مثل الماء، عصير التفاح، كل العصائر دون اللّب(دون ألياف)، الشاي، القهوة. وتصل حتى 6 ساعات عند تناول وجبة خفيفة من مادة صلبة وبشكل عام حسب الجدول التالي:[4]

المادة	الفترة الزمنية الدنيا للصيام قبل الجراحة
السوائل الصافية	2 سا
الحليب الوالدي	4 سا
محضرات الرضع	6 سا
الحليب غير البشري	6 سا
وجبة صلبة خفيفة	6 سا

وهذه التوصيات تطبق على كل المرضى الأصحاء الذين ليس لديهم ما يعيق عملية الإفراغ المعدي أو يبطؤها أو أي عامل يؤهب لحدوث الاستنشاق.

رابعا:التحضير الدوائي Premedication:

يستطب التحضير الدوائي عند الأطفال الذين يصابون بالقلق وغير المتعاونين مع الفريق الطبي وتذكر بعض المراجع ضرورة إعطاء أدوية التحضير الدوائي لكل المرضى[4]، لكن عادة الرضع أقل من 9 أشهر لا يحتاجون لذلك، بينما الأطفال من 9 أشهر وحتى 5 سنوات يكونون شديدي التعلق بأهلهم وغالباً يحتاجون للتهدئة قبل الجراحة، أما الأطفال الأكبر سناً فهم يتجاوبون بشكل جيد مع شرح الطبيب ويتقبلون المعلومات التي يعطيها لهم في الزيارة ما قبل الجراحة.[4]

الدواء الأكثر استخداماً للتحضير الدوائي هو الميدازولام بجرعة 0.3ـــ 0.5 ملغ/كغ ويفضل عن طريق الفم قبل الجراحة بحوالي 20 ـــ 45 دقيقة.[2]

بالنسبة لمضادات الكولين فهي تستطب عادة للأطفال الذين أعمارهم أقل من سنة وتعطى وريدياً بعد فتح الوريد مباشرة.[4]

وعموماً فإن فائدة التحضير الدوائي تكون حسب المادة الدوائية المعطاة وحسب الهدف المطلوب من هذا التحضير وهذا يتضمن: إراحة القلق،التهدئة، التسكين، النساوة، تقليل المفرزات اللعابية، زيادة PH السائل المعدي، إنقاص حجم السائل المعدي، إنقاص رد الفعل الانعكاسي ، الوقاية من الارتكاس التحسسي، منع حدوث التشنج القصبي، إنقاص الحاجة من المخدرات، وتقليل حدوث الغثيان والإقياء ما بعد العمل الجراحي. وبالطبع فإن تحقيق الهدف المطلوب من التحضير الدوائي يتبع عادة حالة المريض ويكون استطبابه حسب الحاجة.

بالنسبة للأدوية المستخدمة في تهدئة الأطفال ما قبل الجراحة مع جرعاتها المستخدمة وطرق إعطائها فهي:[2,4]

الدواء	طريق الإعطاء	الجرعة ملغ/كغ	بدء التأثير(د)	الفوائد	المساوئ
ميدازولام Medazolam	PO	0.5 (جرعة قصوى 20 ملغ)	10	بدء سريع ، أعراض جانبية قليلة	طعم سيء في الفم حس حرق عن طريق الأنف
	IM	0.2−0.1	3−2		
	IV	0.05			
	IN	0.3−0.1	5		
	PR	1−0.25	7−5		
كيتامين Ketamine	PO	10 ــ 6		بدء سريع ، تخدير جيد	تأخر صحو ــ طعم سيء حس حرق في الأنف
	IV	1−0.25	2−1		
	IM	3−2	10−5		
	IN	6−5	10−5		
فنتانيل	OTFC	−0.015 0.02	15−5	طعم جيد ــ مخدر جيد بدء التأثير خلال 45 د	احتمال نقص أكسجة غثيان.
	IV	−0.01 0.02	3−1		
ديازبام	PO	0.3−0.1		رخيص ــ آثار جانبية قليلة	بدء تأثير بطيء ومتأخر تطاول الصحو.

PO :(per os) by month, PR: perrectal, IV: Intravenous, SL: Sublingual, IM: Intramuscular, IN: Intra Nasal.
OTFC:Oral Trancmucosal Fentanyl – Citrate

خامسا:طرق المراقبة أثناء التخدير عند الأطفال:

إن وسائل المراقبة الخاصة بالأطفال والرضع مشابهة عموماً لتلك المستخدمة عند البالغين مع تعديلات طفيفة فمثلاً تعدل حدود الإنذارات حتى تصبح مناسبة لهذه الفئة العمرية مع استخدام مساري تخطيط صغيرة ويجب أن يكون قياس كم الضغط مناسباً.

وبما أن هامش الخطأ المسموح به عند الأطفال الصغار أصغر مما هو عليه عند البالغين فإن مقياس الأكسجة النبضي ومخطاط الكربون يتمتعان بدور حيوي أكبر كوسيلة مراقبة عند الأطفال لأن نقص الأكسجة الناجم عن عدم كفاية التهوية يشكل السبب الرئيسي للمراضة والمواتة خلال فترة ما حول العمل الجراحي عندهم.

يجب مراقبة درجة الحرارة بشكل مستمر عند الأطفال بسبب ارتفاع نسبة إصابتهم بفرط الحرارة الخبيث واحتمال تعرضهم لانخفاض أو ارتفاع الحرارة الطبي المنشأ.

كما أن تدفئة الطفل أثناء الجراحة له أهمية كبيرة في الوقاية من انخفاض درجة حرارة الجسم وهذا يكون بالحفاظ على تدفئة العمليات وترطيب الغازات المستنشقة واستخدام الأضواء المدفئة وتسخين السوائل الوريدية المنقولة للطفل، مع الانتباه لعدم تعريض الطفل لحروق غير متعمدة وعدم حدوث ارتفاع حرارة طبي المنشأ بسبب التدفئة المفرطة.

بالنسبة لوسائل المراقبة الباضعة (القثطرة الشريانية لقياس الضغط الشرياني الباضع، أو القثطرة الوريدية المركزية) فهي تحتاج لخبرة كبيرة كما أن قثطرة الشريان الرئوي عند الأطفال لا تستخدم بسبب ضعف العلاقة بين ضغوط الامتلاء في القلب الأيمن والقلب الأيسر عند معظم الأطفال. بالنسبة لمراقبة الصبيب البولي فهو يعتبر مؤشراً مهماً على الحالة الحجمية عند الطفل خاصة عند العمليات الجراحية الكبيرة والنازفة والتي يتعرض فيها المريض لضياع كبير في سوائل الجسم.

سادسا:التقنيات المستخدمة في التخدير عند الأطفال:

1ـ التخدير العام:

أكثر التقنيات التخديرية المستخدمة عند الأطفال حتى الآن كونه يؤمن سهولة أكبر للجراح والمخدر ويكون الحل الأمثل عندما يكون الطفل غير متعاون أو عند عدم تحضيره دوائياً قبل الجراحة.

ويقسم التخدير العام إلى ثلاث مراحل هي على الترتيب: المباشرة Induction ـ الاستمرارية Maintenance ـ الصحو Recovery.

1.**المباشرة** Induction:

وتكون المباشرة عادة بعدة طرق حسب حالة وعمر الطفل وحسب العمل الجراحي المقرر إجراؤه.

تقنيات المباشرة في التخدير العام:

1ــ المباشرة الإنشاقية التقليدية: وهي الأكثر شيوعاً عند الأطفال بعمر أقل من 10 سنوات، وهنا يطلب من الطفل أن يتنفس عبر الماسك باستخدام: 70% N2O ــ 30% أكسجين لمدة دقيقة واحدة ثم يضاف أحد الغازات الطيارة ببطء ما عدا السيفوفلوران(تكون المباشرة به باستخدام تراكيز مرتفعة ثم يتم تخفيضها تدريجياً)، وتتم زيادة تركيزه تدريجياً 0.5% كل 3ــ5 أنفاس. تكون هذه المباشرة مفيدة عندما يصل الطفل إلى غرفة العمليات دون وجود خط وريدي له وبسبب خوفه من البزل بالإبرة ودون تحضير دوائي مسبق.

ولكن من مساوئ هذه الطريقة أن الطفل قد يخاف من الماسك (القناع الوجهي) خاصة الأسود اللون عند تقريبه من الوجه وقد تم حل هذه المشكلة باستخدام أقنعة ملونة أو شفافة وذات رائحة محببة تشبه روائح الفواكه أو يتم دهن الماسك بزيت غذائي (مثل زيت البرتقال) ويسمح للطفل بتذوقها، كما أن الطفل في هذه الطريقة يمر بمرحلة هياج يؤدي تنبيهه فيها إلى حدوث تشنج حنجري، و الوصول إلى درجة عميقة من النوم يتطلب رفع تركيز الغاز المستنشق وهذا يترافق مع تثبيط قلبي شديد أو مع بطء قلب أو مع تشنج حنجري دون وجود خط وريدي مفتوح وهذا يحمل خطورة عالية وتذكر بعض المراجع أنه في حال حدوث تشنج حنجري دون وجود خط وريدي فإن إعطاء السكسونيل كولين حقناً عضلياً بجرعة 4ــ6 ملغ/كغ (جرعة قصوى 150 ملغ) مع الأتروبين أيضاً حقناً عضلياً بجرعة 0.02 ملغ/كغ (بجرعة قصوى 0.4 ملغ) مستطب فوراً.

وإذا حدث بطء قلب فقط دون تشنج حنجري يعطى الأتروبين حقناً عضلياً بشكل فوري بنفس الجرعة السابقة.

ومن مساوئ هذه التقنية للمباشرة أن التهوية بالضغط الإيجابي عن طريق القناع الوجهي وقبل التنبيب قد تؤدي إلى تمدد ونفخ المعدة مما يسبب تحدد حركة تمدد الرئتين ويؤهب لحدوث القلس المعدي وهنا تعريض الطفل لخطورة الاستنشاق خاصة إذا كان العمل الجراحي إسعافياً.

2ــ المباشرة الإنشاقية السريعة:

تستخدم عندما يكون الطفل غير متعاون فيتم تثبيته ويوضع قناع وجهي على أنفه وفمه ويستخدم: 70% N2O ــ 30% O2 و 8% سيفوفلوران.

وهذه التقنية غير المستحبة يتم تجنبها قدر الإمكان بسبب خطورة حدوث تباطؤ قلبي شديد وحدوث تشنج حنجري وأيضاً لما تسببه من رض نفسي للطفل قد يستمر معه مدى حياته. [1]

3ــ المباشرة الإنشاقية بطريقة السرقة:

ويمكن استخدامها عندما يكون الطفل نائماً بشكل مسبق وتتم بوضع القناع الوجهي قريباً من وجه الطفل بينما تتم زيادة تركيز الغاز المخدر تدريجياً وتهدف لإحداث المباشرة دون إيقاظ الطفل. [1]

Table 2.4 Inhalational anaesthetic drugs and their effects

Compound	Potency	Solubility	Effect on CVS	Effect on RS	Effect on CNS	Comments
Sevoflurane	Low; 6–7% for induction, 2–3% for maintenance	Low; rapid changes of depth	↓BP, vasodilatation	Depresses ventilation	Minimal effect on CBF at clinical concentration	Popular for inhalation induction
Desflurane	Low; 6–9% for maintenance	Low; rapid changes of depth	↓BP, ↑HR	Depresses ventilation	Minimal effect on CBF at clinical concentration	Pungent, boils at 23°C
Isoflurane	Medium; 5% for induction, 1–1.5% for maintenance	Medium	↓BP, ↑HR, vasodilatation	Depresses ventilation	Slight ↑CBF and ICP	Pungency limits use for induction
Halothane	High; 3–4% for induction, 0.5–1% for maintenance	High	↓BP, vasodilatation, myocardial depression, arrhythmias common	Depresses ventilation	↑↑CBF, ↑ICP	May cause hepatitis on repeat exposure
Enflurane	Medium; 1.5–2% for maintenance	Medium	↓BP	Depresses ventilation	↑CBF, ↑EEG activity	Pungency limits use for induction

CVS: cardiovascular system; RS: respiratory system; CNS: central nervous system; BP: blood pressure; HR: heart rate; CBF: cerebral blood flow; ICP: intracranial pressure; ECG: electroencephalograph.

4ـ المباشرة الوريدية:

وتستخدم عند وجود خط وريدي مسبق عند الطفل أو عند الأطفال > 10 سنوات أو عند إمكانية فتح خط وريدي للطفل في غرفة العمليات وخاصة المحضر دوائياً والذي تمت مقاربته بشكل صحيح ولطيف من قبل طبيب التخدير.

ومحاسن هذه الطريقة كثيرة فهي تشمل على سهولة التعامل والتآلف مع أدوية المباشرة الوريدية والتي هي نفسها المستخدمة عند البالغين وكذلك وهو الأهم توافر خط وريدي مفتوح لإعطاء الأدوية الإسعافية في حال الضرورة وسرعة تخدير الطفل المعرض لخطورة الاستنشاق. [2]

ولتقليل الألم الحاصل عند بزل الوريد أو جعله غير محسوس عادة يطبق نوع من المخدر الموضعي أو كريم خاص يدعىEMLA [2] وهو عبارة عن مزيج انصهاري من المخدرات الموضعية يتكون من 5% ليدوكائين مع 5% بريلوكائين بنسبة 1:1 ممزوجين ضمن مستحلب زيتي مائي، ولكي نحصل على تسكين جلدي كافٍ لفتح خط وريدي دون ألم باستخدام هذا الكريم لا بد من تطبيقه لمدة كافية على الجلد ولا تقل عن ساعة واحدة علماً أن عمق اختراقه للجلد هو 3ـ5 ملم عادة ويستمر تأثيره لمدة 1ـ2 ساعة عادة.

ولا يجوز تطبيقه على مساحة > 2000سم^2 دفعة واحدة عند البالغ وأكثر من 100 سم^2 عند الأطفال الذين تقل أوزانهم عن 10 كغ. ولا يجوز استخدامه كذلك عند الرضع الذين تقل أعمارهم عن شهر واحد أو عند المرضى المؤهبين للإصابة بالمتيهيموغلوبينيميا (كثر خضاب الدم المبدّل).

أما الأدوية المستخدمة بالمباشرة الوريدية عند الأطفال فهي نفسها المستخدمة عند البالغين وهي:

الأدوية المنومة مثل:

ـ التيونبتال بجرعة 3 ملغ/كغ عند الولدان.

5 ـ7 ملغ عند الرضع والأطفال.

ـ البربوفول 2ـ3 ملغ/كغ.

ـ الكيتامين 2ـ5 ملغ/كغ.

المرخيات العضلية:

1ـ النازعة للاستقطاب: السكسونيل كولين:1−2ملغ/كغ عند البالغين.

2−3ملغ/كغ عند الأطفال.

وهنا يجب إعطاء الأتروبين قبله.[2]

2ـ غير النازعة للاستقطاب: مثل الأتراكوريومAtracurium:بالغين :0.5ملغ/كغ .

أطفال :< 2سنة :0.3-0.4ملغ/كغ.

> 2 سنة:0.4-0.5ملغ/كغ.

أو السيسأتراكوريومCisatracurium:0.15ملغ/كغ.

أو البانكورونيوم Pancuronium:0.1ملغ/كغ.

Table 2.6 Non-depolarizing neuromuscular blocking drugs

Drug	Dose for intubation	Maintenance dose	Time to intubation	Duration of action	Systemic effects	Comments
Atracurium	0.5–0.6 mg/kg	0.15–0.2 mg/kg; 30–50 mg/h infusion	90–120 s	20–25 mins	Cutaneous histamine release, ↓BP	Spontaneous degradation in plasma. Cisatracurium a single isomer, more potent
Rocuronium	0.6–0.7 mg/kg	0.15–0.2 mg/kg; 30–50 mg/h infusion	90–100 s; after 1 mg/kg, 60 s	20–30 mins	Minimal	Alternative to suxamethonium for RSI
Vecuronium	0.1 mg/kg	0.02–0.03 mg/kg; 6–10 mg/h infusion	90–120 s	15–20 mins	Minimal, no histamine release	White powder, dissolved before use
Mivacurium	0.15–0.2 mg/kg	0.1 mg/kg	100–120 s	10–15 mins	Histamine released if large dose injected rapidly	Metabolized by plasma cholinesterase. Rapid recovery, reversal often unnecessary
Pancuronium	0.1 mg/kg	0.015 mg/kg	120–150 s	35–45 mins	↑BP, ↑HR	Long-acting

BP: blood pressure; HR: heart rate; RSI: rapid sequence induction.

المسكنات المركزية:

ـــ فنتانيل: 1−5مكغ/كغ.

ـــ بيتدين 0.2−0.5ملغ/كغ.

ـــ مورفين 0.025−0.1ملغ/كغ.

إن المرحلة الأولى من التخدير أو ما يسمى بمباشرة التخدير تستمر من بدء إعطاء الأدوية مروراً بفقدان الوعي بشكل كامل وإجراء التنبيب الرغامي.

فبعد تنويم المريض والتأكد من فقدانه الوعي بشكل كامل تعطى المرخيات العضلية النازعة أو غير النازعة للاستقطاب لإحداث الإرخاء العضلي اللازم لإجراء التنبيب الرغامى وعبور الأنبوب للرغامى بين الحبال الصوتية دون إحداث تشنج حنجري حيث يتم اختيار الأنبوب الرغامى حسب عمر المريض وفق القاعدة التالية: [3,2,1]

قطر الأنبوب الداخلي (ملم) أو قياس الأنبوب = 4 + (العمر بالسنوات ÷ 4)

مع العلم أن هذه القاعدة ليست ثابتة ولكنها تزودنا بخطوط عامة ويجب التعامل معها بمرونة ويجب الانتباه إلى ضرورة التأكد من تناظر التهوية في جهتي الصدر قبل تثبيت الأنبوب الرغامي بالإصغاء والملاحظة السريرية لتجنب التنبيب القصبي ومنع حدوث انخماص أو فرط تمدد إحدى الرئتين.

2.استمرارية التخدير العام:

بعد تنبيب المريض وتثبيت الأنبوب الرغامي يوضع المريض عادة على التهوية المضبوطة خلال التخدير إما باستخدام المنفسات أو يدوياً باستخدام البالون.

وتختلف الدارات التنفسية المستخدمة عند الأطفال من دارات مفتوحة خاصة عند الأطفال الذين أوزانهم < 10 كغ لأنها تتميز بانخفاض المقاومة الناجمة عنها وتأمين الغازات الطازجة دوماً لتصل إلى المريض وبالتالي المحافظة على أكسجة جيدة طوال فترة العمل الجراحي وهنا تكون التهوية إما عفوية أو إجبارية حسب نوع الجراحة وحسب حالة المريض.

وهناك الدارات نصف المفتوحة ونصف المغلقة وتستخدم كل منها حسب الاستطباب المناسب وحسب عمر ووزن الطفل وحسب الحاجة من الحجوم الجارية التي ستعطى له، فالمرضى الذين وزنهم < 10 كغ تكون الحجوم الجارية مناسبة لهم عندما يكون الضغط الشهيقي الذروي 15ـــ18 سم ماء أو الأطفال الأكبر فيعطون عادة حجوماً جارية تعادل 8ـــ10 مل/كغ.

وبالنسبة للأدوية التي تعطى من أجل استمرارية التخدير فهي الأدوية التي تضمن استمرار أهداف التخدير في التنويم والتسكين والإرخاء العضلي وهذا الأخير يكون حسب نوع العمل الجراحي المجرى.

وحالياً هناك اتجاه عالمي لتقليل الأدوية المعطاة للمرضى بشكل عام وخاصة المورفينات للأطفال، وذلك بضمان عمق تخديري كافٍ اعتماداً على الأدوية المنومة ومشاركة أنواع التخدير مع بعضها (مثل مشاركة التخدير الناحي (قضيبي ــ إربي ــ شوكي) مع التخدير العام) لتقليل كمية المورفينات المعطاة للأطفال ما أمكن لتقليل الآثار الجانبية والاختلاطات المحتملة من استخدام الأدوية المخدرة بشكل عام وتحسين نوعية التخدير وصولا" إلى تخدير ناعم وآمن دون مشاكل وبأقل الاختلاطات الممكنة.

3.الصحو Recovery :

يتضمن الصحو عودة وعي المريض وعودة المقوية العضلية والتنفس العفوي الكافي وإجراء الإنباب الرغامي ومعاكسة الإرخاء العضلي (باستخدام مضادات الكولين إستيراز مثل النيوستغمين Neostigmine 0.04–0.07ملغ/كغ).

وفي هذه المرحلة قد تشاهد اختلاطات عديدة هي:

1ــ تشنج الحنجرة:

وهو اختلاط لا إرادي يحدث فيه تشنج قسري شديد في عضلات الحنجرة بسبب تنبيه العصب الحنجري العلوي وعادة تتم الوقاية منه بإجراء الإنباب العميق أي والمريض لايزال نائماً بعمق (نفس عفوي دون سعال) أو الإنباب الواعي تماماً (المريض يفتح عينيه).
ويحدث التشنج الحنجري عند إجراء الإنباب بين هاتين الحالتين وتزداد نسبة حدوث ذلك عند وجود إنتان تنفسي علوي حديث.
ويعتبر الأطفال من المجموعات المؤهبة لحدوث هذا الاختلاط بتواتر كبير ومن هنا أهمية العمل على الوقاية من حدوثه أولاً وعلاجه بشكل مناسب عند حدوثه بالتهوية بالضغط الإيجابي باستخدام الأكسجين الصرف ورفع الفك السفلي للأمام والأعلى أو بإحداث إرخاء عضلي باستخدام السكسونيل كولين بجرعة 1ــ1.5 ملغ/كغ في حال وجود خط وريدي مفتوح وفشل التدابير السابقة قد يظهر هذا الاختلاط فور الإنباب وقد يتأخر لتحرض حدوثه تراكم المفرزات البلعومية في الطريق الهوائي ولهذا السبب يوضع الأطفال بوضعية الاستلقاء الجانبي فور الصحو بحيث تسيل المفرزات من الفم إلى الخارج وتبتعد عن الحبال الصوتية.

2ــ الخانوق التالي للتنبيب:

وهو ينجم عن وذمة المزمار أو الحنجرة كون الغضروف الحلقي هو أضيق جزء من السبيل الهوائي العلوي عند الأطفال وبالتالي هم الأكثر تعرضاً لهذا الاختلاط. وتزداد نسبة حدوثه عند استخدام أنابيب رغامية مزودة بردن ونفخها بدرجة كبيرة بحيث تضغط على الرغامى.

يحدث هذا الاختلاط عند الأطفال 1ـ4 سنوات خاصة بعد إجراء عدة محاولات للتنبيب وعند استخدام أنبوب رغامي كبير وعندما يكون العمل الجراحي طويلاً وخاصة عمليات الرأس والعنق (أي عندما يحدث تحريك رأس المريض وهو منبب).

ويعتبر هذا الاختلاط اختلاطاً متأخراً قد يظهر حتى بعد 3 ساعات من الإنباب.

3ـ الغثيان والإقياء التاليين للعمل الجراحي:

وهما اختلاطان قد يحدثان في حوالي 80% من المرضى بعد التخدير والجراحة وقد وجد أن مجموعة من العوامل تساهم في زيادة نسبة حدوثهما: [5]

1ـ العمر والجنس: خاصة الأطفال والشابات.

2ـ مكان الجراحة: الجراحات البطنية ـ الجراحات على الأذن الوسطى وفي الحفرة القحفية الخلفية.

3ـ استخدام المسكنات المورفية سواءً للتحضير وأثناء وبعد الجراحة.

4ـ الأدوية المخدرة ومنها ايتوميدات وأوكسيد النيتروز.

5ـ تمدد المعدة المسبب بالتهوية اليدوية باستخدام القناع دون طريق هوائي واضح.

6ـ المرضى الذين لديهم دوار السفر.

4.التسكين بعد العمل الجراحي:

هناك مجموعة من المسكنات المستخدمة عند الأطفال لتسكين الألم بعد العمل الجراحي ومنهاعلى سبيل المثال لا الحصر:

1ـ المسكنات الأفيونية:

بيتدين بجرعات 0.5 ملغ/كغIV.

2ـ مضادات الالتهاب اللاستروئيدية:

ـ ديكلوفينات الصوديومDiclofenac Sodium:بالغين:25-75ملغ/6-8 ساعات/IM.

ـ كيتورولاكKetorolac:بالغين:10ملغ/ PO /6 -8 ساعات.

30-60ملغ/6-8 IV ساعات.

أطفال:0.5ملغ/ كغ / PO /6-8ساعات.

أسيد ساليسيليكAcetylsalicylic Acid:بالغين:325-625 ملغ / PO / 4 ساعات.

أطفال:10-15ملغ / كغ / PO /4 ساعات.

15-20 ملغ / كغ / PR /4 ساعات.

إيبوبروفين Ibuprofen:بالغين 200-800 ملغ / PO /6-8 ساعات.

أطفال 5-10 ملغ / كغ / PO /6-8 ساعات.

3ـ الأسيتامينوفين Acetaminophen: بالغين 500-1000 ملغ /PO /4 ساعات.

أطفال 10-15 ملغ / كغ / PO /4 ساعات.

15-20 ملغ / كغ / PR /4 ساعات.

تختلف طريقة إعطاء المسكن وجرعته حسب عمر الطفل ونوع العمل الجراحي أي الحاجة للتسكين مع العلم أنه تتم مراعاة الاستطبابات ومضادات الاستطباب وطرق الإعطاء لكل مسكن مما سبق.

ولا بد هنا أن نذكر أنه في الآونة الأخيرة استحوذ موضوع تطبيق تقنيات التخدير الناحي لتسكين الأطفال بعد الجراحة وتقليل جرعات المورفينات أثناء الجراحة على اهتمام الباحثين مؤخراً وأجريت الكثير من الأبحاث عنه علماً أن تطبيقه في مشفانا مازال في بداياته الخجولة.

خصائص المخدر الوريدي المثالي:

يجب أن يؤمن المخدر الوريدي المثالي: النساوة ــ والتنويم ــ والتسكين.

ويجب أن يكون سريع التأثير ولا يسبب ألماً عند الحقن، وينحل في السيروم المالح (Normal saline) وثابت كيميائياً مع بقية الأدوية الوريدية، وأن تكون آثاره الجانبية المتبقية بعد الجراحة قليلة.[1]

2-التخدير الناحي عند الأطفال:

لا بد أن نعرف بداية بعض الفروق في التخدير الناحي عند الأطفال حيث أن البروتين الرابط للمخدرات الموضعية يكون منخفضاً عند حديثي الولادة بسبب نقص الألبومين لديهم كما أن زيادة حجم التوزع قد تنقص تركيز المخدرات الموضعية الحرة بالبلازما عند امتصاصها إلى الدوران. ويشمل التخدير الناحي عند الأطفال: التخدير الشوكي ــ فوق الجافية ــ والتخدير الذيلي وكذلك التخدير الناحي القضيبي والإربي.

أما بالنسبة للأدوية المستخدمة عند الأطفال في التخدير الناحي فهي نفسها المستخدمة عند البالغين مع مراعاة الفروق في الجرعات وما يتبع ذلك من اختلاف في تراكيز المواد المخدرة وإمكانية تطاول تأثير هذه المواد للأسباب التي ذكرت آنفاً.

أما في تقنية التخدير فيجب مراعاة الاختلافات التشريحية بين الأطفال والبالغين من حيث مستوى البزل في التخدير القطني وفوق الجافية وأماكن التخدير في الحالات الأخرى.

الفصل الثاني

أدوية البحث

في بحثنا هذا قررنا إجراء مقارنة بين مجموعة من المنومات المستخدمة في التخدير العام وخاصة في المباشرة الوريدية للتخدير العام من أجل دراسة خصائص كل منها وإلقاء الضوء بشكل أكبر على فوائد استخدام البربوفول وتحديداً عند الأطفال وفي هذا الفصل سنتحدث بشيء من التفصيل عن هذه الأدوية كلاً على حدة.

أولاً: الباربتيورات:

ونخص منها **التيوبنتال:**

آلية التأثير:

تقوم الباربيتورات بتثبيط جهاز التفعيل الشبكي (وهو شبكة معقدة عديدة المشابك من العصبونات ومن المراكز المنظمة) والذي يتوضع في جذع الدماغ ويضبط العديد من الوظائف الحيوية ومنها درجة الوعي.

وباستخدام التراكيز السريرية تؤثر الباربيتورات على المشابك العصبية أكثر من المحاور وتثبط نقل الوسائط العصبية المهيجة مثل الأستيل كولين وتفعل نقل الوسائط المثبطة (غاما أمنيو بوتيريك أسيد).

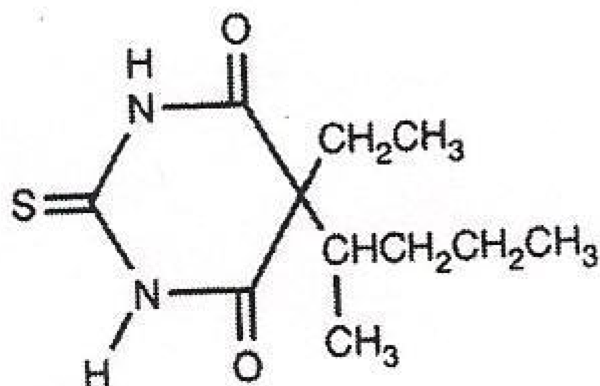
قد تؤثر الباربيتورات بآليات تأثير نوعية أخرى مثل التدخل في تحرير الوسيط العصبي ما قبل المشبكي والتفاعل بشكل انتخابي مع المستقبلات ما بعد المشبكية وفقاً لبنيتها التجسيمية.

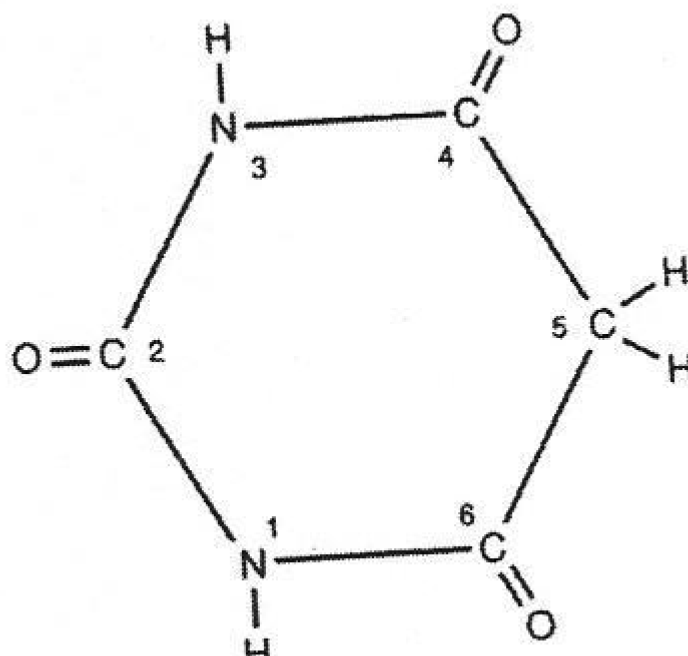
علاقة التركيب مع الفعالية:

تشتق الباربيتورات من حمض الباربيتوريك، حيث أن استبدال الجذر المرتبط بذرة الكربون رقم 5 (C5) يحدد قوة الدواء المركبة وفعاليته المضادة للاختلاج.

مثلاً السلسلة الطويلة المتفرعة تبدي قوة أكبر من القصيرة المستقيمة. كما أن استبدال الأكسجين المرتبط بذرة الكربون 2 (C2) في مركبات أوكسي باريتورات بذرة كبريت (ثيوباربيتورات) يؤدي لزيادة الانحلال بالدسم. وبالتالي فإن التيوبنتال يبدي قوة أكبر وبداية أسرع في التأثير ومدة فعالية أقصر بالمقارنة مع بقية الباربيتورات.

إن أملاح باربيتورات الصوديوم ذوابة بالماء ولكنها شديدة القلوية (فهي تزيد PH محلول التيوبنتال ذو التركيز 2.5% عن 10) وتكون غير ثابتة نسبياً حيث يبلغ عمر التيوبنتال 2.5% التخزيني حوالي أسبوعين وبالتالي فإن التراكيز المرتفعة من هذه الأملاح تسبب ألماً و خثاراً وريدياً بنسبة غير مقبولة عند حقنها،علما أن فعاليتها تقل حتى 50%بعد24 ساعة من حلها.





(الصيغة الكيماوية لحمض الباربيتوريك وللتيوبنتال المشتق منه)

الحرائك الدوائية:

1ــ الامتصاص:

تعطى الباربيتورات عادة لمباشرة التخدير عند الأطفال والبالغين على حد سواءً.

2ــ التوزع:

إن مدة تأثير الباربيتورات شديدة الانحلال بالدسم ومنها التيوبنتال تتحدد وتتأثر بعودة توزعها وليس باستقلابها وإطراحها فمثلاً يرتبط التيوبنتال بشدة ببروتينات البلازما (بنسبة 80%) وبرغم ذلك فإن شدة ذوبانه بالدسم وارتفاع نسبة الجزء غير المتشرد منه (60%) يؤديان إلى قبط الدماغ له بشكل كبير وخلال 30 ثانية فقط من حقنه.

وعندما تتم عودة توزع الباربيتورات إلى الجوبة المحيطية لاحقاً (لا سيما العضلات)، ينخفض تركيزه البلازمي والدماغي إلى 10% من القيمة القصوى التي وصل إليها سابقاً وهذا الانخفاض يحدث خلال 20ــ30 دقيقة تالية، وهذا يتماشى تماماً مع المشاهدة السريرية حيث يفقد المريض وعيه خلال 30 ثانية من حقن الباربيتورات ثم يسترده و يصحو خلال 20 دقيقة تالية.

تعتمد جرعة المباشرة من التيوبنتال على وزن المريض وعلى سنه حيث أن جرعته عند البالغين 3ــ5 ملغ/كغ، وعند الأطفال 5ــ7 ملغ/كغ.

وتنخفض جرعة المباشرة التي يحتاجها المسن بسبب ارتفاع تركيزه البلازمي لقيم أعلى مما هي عليه عند اليفعان نتيجة بطء عودة التوزع.

3ــ التحول الحيوي:

تستقلب الباربيتورات في الكبد بشكل رئيسي حيث تؤكسد لتعطي مستقبلات غير فعالة ذوابة بالماء أما الصحو فينجم عن عودة التوزع بعد إعطاء جرعة واحدة من الباربيتورات المنحلة بالدسم.

4ــ الإطراح:

إن شدة ارتباط الباربيتور بالبروتينات البلازمية تضعف معدل رشحه الكبي بينما تؤدي زيادة ذوبانه في الدسم إلى زيادة معدل عودة امتصاصه عبر النبيب الكلوي، وبالمقابل نجد أن الإطراح الكلوي الخاص بالباربيتورات الأقل ارتباطاً بالبروتينات البلازمية والأقل ذوباناً في الدسم (مثل الفينوباربيتال) يرتبط بمعدل إطراح مستقبلاتها النهائية الذوابة بالماء.

التأثيرات على أجهزة الجسم:

1ــ الجهاز القلبي الوعائي:

* تسبب جرعة المباشرة المحقونة وريدياً من الباربيتورات انخفاضاً في الضغط الشرياني وزيادة في معدل النبض والسبب أن تثبيط المركز المحرك الوعائي البصلي يؤدي لتوسع الأوعية المحيطية وبالتالي زيادة تجمع الدم في المحيط ونقص معدل العود الوريدي إلى الأذينة اليمنى.

* غالباً يتم الحفاظ على النتاج القلبي (CO) بآلية تسرع القلب وزيادة القلوصية القلبية نتيجة تفعيل منعكسات الضغط للمعاوضة علماًأن الباربيتورات تؤدي لتثبيط العضلة القلبية بشكل خفيف.

كما أن تقبض الأوعية المحيطية المحرض ودياً يؤدي لارتفاع المقاومة الوعائية المحيطية لمعاكسة هبوط الضغط.

إن أهمية ذلك تظهر في المرضى الذين يكون لديهم منعكسات الضغط ضعيفة مثل المصابين بالسكري أو بقصور القلب الاحتقاني وبالتالي فإن نتاج القلب والتوتر الشرياني قد ينخفضان بشكل دراماتيكي نتيجة تجمع الدم في المحيط وتثبيط قلوصية القلب غير المعاوض. [2,1]

2ــ الجهاز التنفسي:

تثبط الباربيتورات مركز التهوية البصلي وبالتالي فهي تضعف استجابته لفرط الكربمية ونقص الأكسجة، تؤدي التهدئة باستخدام هذه الأدوية إلى انسداد السبيل التنفسي العلوي وخلال الصحو يكون الحجم الجاري ومعدل التنفس منخفضين.

إن الباربيتورات لا تثبط منعكسات السبيل الهوائي بشكل كامل وبالتالي فإنه من الشائع حدوث تشنج قصبي عند مرضى الربو أو تشنج حنجري عند المرضى الخاضعين للتخدير العام السطحي عندما تتم منابلة السبيل الهوائي العلوي.

وقد ينجم التشنج القصبي التالي للمباشرة بالتيوبنتال عند تفعيل عصبي كولينرجي (يتم منعه بإعطاء الأتروبين عند التحضير الدوائي) أو عن تحرر الهيستامين أو تنبيه العضلات الملساء القصبية بشكل مباشر عند التنبيب أو سحب المفرزات.

3ــ الجملة العصبية المركزية:

تسبب الباربيتورات تقبض الأوعية الدماغية وبالتالي انخفاض معدل الجريان الدموي الدماغي CBF (Cerebral Blood Flow) وانخفاض التوتر داخل القحف Intra Cranial Pressure (ICP) ويلاحظ أن انخفاض التوتر داخل القحف أشد من انخفاض التوتر الشرياني وبالتالي يرتفع ضغط الإرواء الدماغي:

ضغط الإرواء الدماغي = الضغط الشرياني الوسطي ــ الضغط داخل القحف

(ICP − MAP = Cerebral Perfusion Pressure)

تسبب الباربيتورات انخفاضاً في معدل استهلاك الدماغ للأوكسجين بمعدل 50% من القيمة الطبيعية، وهذا مفيد لأنه يجعل انخفاض معدل الإرواء الدماغي غير مؤذي.

وهذه التغيرات السابقة تؤدي لتغيير في تخطيط الدماغ الكهربائي EEG (تباطؤ في المخطط) وهو يتدرج من فعالية سريعة منخفضة الفولتاج عند إعطاء جرعات صغيرة إلى فعالية بطيئة مرتفعة الفولتاج وصمت كهربائي (تثبيط) عند إعطاء جرعات كبيرة وهذا التأثير يؤمن بعض الحماية للدماغ من نوب الإقفار البؤري العابر (الصمة الدماغية).

ولكن هذا لا يضمن الحماية من نوب الإقفار المعممة (بعد توقف القلب مثلاً)، كما أن الجرعات اللازمة لإحداث تثبيط دماغي تخطيطي أدت لتطاول الصحو وتأخر الإنباب.

إن تثبيط الجملة العصبية المركزية المحرض بالباربيتورات يتراوح من تهدئة خفيفة إلى غياب الوعي وذلك حسب الجرعة، ويذكر بعض المرضى إحساسهم بطعم الثوم أو البصل عند المباشرة باستخدام التيوبنتال.

ليس للباربيتورات تأثير مسكن للألم بل إنها أحياناً تحدث تأثيراً مضاداً للتسكين بخفضها عتبة الألم.

لا تسبب الباربيتورات إرخاءً عضلياً كما أن الجرعات الصغيرة نسبياً من التيوبنتال 50 ــ 100 ملغ حقناً وريدياً تضبط معظم اختلاجات الصرع الكبير بسرعة.

إن استخدام الباربيتورات للتهدئة تؤدي لتطور تحمل حاد واعتماد فيزيولوجي بسرعة.

4ــ الجهاز الكلوي:

تسبب الباربيتورات انخفاض معدل الجريان الدموي الكلوي ومعدل الرشح الكبي لدرجة تتناسب مع شدة انخفاض التوتر الشرياني.

5ــ الكبد:

تسبب الباربيتورات انخفاض معدل الجريان الدموي الكبدي.

6ــ الجهاز المناعي:

نادراً ما تسبب الباربيتورات ارتكاسات أرجية وقد لوحظ أن الباربيتورات التي تحوي جذر الكبريت ومنها التيوبنتال تؤدي لتحرر الهيستامين من الخلايا البدينة بينما لا تسبب الأوكسي باربيتورات ذلك.

التداخلات الدوائية:

يمكن للأدوية التي تحتل مواضع ارتباط التيوبنتال مع البروتينات البلازمية مثل وسيط التباين الشعاعي والسلفوناميدات أن تؤدي لارتفاع نسبة الجزء الحر الفعال منه وبالتالي تطاول تأثيره وتقوية هذا التأثير على أجهزة الجسم المختلفة.كما تقوي الأفيونات ومضادات الهيستامين وبقية مثبطات الجملة العصبية المركزية التأثيرات المهدئة للباربيتورات.

مضادات استطباب الباربيتورات:

المطلقة:

1ــ البورفيريا: لأن الباربيتورات تزيد من عملية اصطناع حمض أمينوليفولينيك الذي ينتج عنه زيادة اصطناع البورفيرين والذي يسبب ألماً بطنياً، وسمية عصبية وخللاً وظيفياً في الأجهزة، وأذية أعصاب محيطية وكذلك أذية في الأعصاب الوربية والحجابية.

2ــ الحساسية للتيوبنتال: تزداد خطورة تحرر الهيستامين باستخدام التيوبنتال عند مقارنته بالباربيتورات الأخرى وهذا ناجم عن الجزء الكبريتي في تركيبه الكيماوي.

النسبية:

1ــ **نقص الحجم:** بسبب التثبيط القلبي الوعائي قد يؤدي التيوبنتال إلى هبوط ضغط مهم في ناقصي الحجم، ولكن حقنه البطيء حتى حدوث فقدان الوعي قد يمكن من استخدامه بنجاح.

2ــ **القصور الكبدي:** يمكن لذلك أن يؤخر استقلابها وبالتالي يتطاول تأثيرها.[1]

آثار جانبية إضافية:

1ــ تهيج وريدي وأذية نسيجية ناجمة عن تشكل بلورات كريستالية في الباربيتورات.

2ــ الحقن داخل الشريان يؤدي لألم شديد وأذية شديدة، قد تصل حتى الغانغرين.

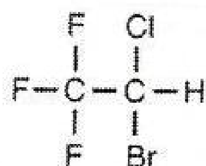
3ــ الرمع العضلي.

4ــ الفواق.

ثانياً: الهالوتان

وهو محضر هالوجيني يحوي على أربطة كربون ــ فلورايد مسؤولة عن عدم قابليته للاشتعال أو الانفجار وهو أرخص مخدر طيار متوافر في الممارسة.

يضاف له مادة التيمول الحافظة ويعبأ ضمن قوارير كهرمانية اللون (صفراء ضاربة للحمرة) للحد من تأكسده عفوياً وتخربه.



ويعتبر أحد المخدرات الطيارة الأشيع استخداماً حتى الآن في ممارساتنا السريرية ويعود ذلك للخصائص التي يتمتع بها وسنذكرها تباعاً فيما سيأتي:

1.فوائد الهالوتان:

1. مخدر إنشاقي فعال.
2. له رائحة محببة وغير مخرشة وهو مناسب للمباشرة الإنشاقية.
3. له تأثير موسع قصبي. [1]

2.مساوئ الهالوتان:

1. يحتاج لمادة حافظة هي التيمول 0.01% حيث أن تراكمها يمكن أن يعيق عمل المبخر.
2. خطر التهاب الكبد المحرض بالهالوتان.
3. تحسيس العضلة القلبية للكاتيكول أمينات أكثر من بقية المخدرات.
4. إحداث تأثير مبهمي (حث مبهمي) والذي ينتج عنه بطء نبض واضح.
5. عامل فعال في إطلاق فرط الحرارة الخبيث.
6. يرخي العضلة الرحمية. [1]

3.توصيات خاصة باستخدام الهالوتان:

1. تجنب التعرض المتكرر خلال 6 أشهر.
2. وجود قصة سابقة لحدوث يرقان أو حمى بعد تعرض سابق للهالوتان يعتبر مضاد استطباب له.
3. يستخدم بحذر عند استخدام الايبي نفرين، تجنب التراكيز التي تزيد عن $\frac{1}{100000}$.

4.التأثيرات على أجهزة الجسم:

1ـ الجهاز القلبي الوعائي:

- يسبب الهالوتان عند MAC = 2 انخفاضاً في الضغط الشرياني ونتاج القلب بنسبة 50% والسبب هو تثبيط العضلة القلبية المباشر المعتمد على الجرعة والذي ينجم بدوره عن تأثير الهالوتان على تبادل الصوديوم ــ الكالسيوم وعلى حركية شوادر الكالسيوم داخل الخلايا القلبية مما يؤدي لارتفاع ضغط الأذينة اليمنى.
- يسبب الهالوتان انخفاض معدل الجريان الدموي الإكليلي بسبب انخفاض الضغط على الرغم من أنه يسبب توسع الأوعية الإكليلية، ولكن القلب يتأثر بشكل طفيف بسبب انخفاض حاجة العضلة القلبية من الأكسجين.
- يثبط الهالوتان منعكس مستقبلات الضغط وبالتالي لا يحدث تسرع تالي لانخفاض التوتر الشرياني.
- يبطئ الهالوتان سرعة النقل عبر العقدة الجيبية الأذينية وبالتالي يحدث تباطؤ قلب، وعند الرضع يؤدي الهالوتان لانخفاض التاج القلبي بآلية تثبيط القلوصية القلبية وإبطاء معدل النبض.
- يؤدي الهالوتان لتحسيس القلب تجاه الأدوية والعوامل المولدة لاضطرابات النظم التي يحدثها الايبي نفرين وذلك بسبب تأثيره على ناقلية قنوات الكالسيوم البطيئة.

2ــ الجهاز التنفسي:

- يسبب الهالوتان تنفساً سريعاً وسطحياً، وتنجم تأثيراته التنفسية عن تثبيط مركز التنفس البصلي وعن سوء وظيفة العضلات الوربية وتتفاقم هذه التأثيرات عند المريض المصاب بمرض رئوي.
- يعد الهالوتان موسعاً قصبياً قوياً لأنه غالباً ما يعاكس التشنج القصبي المحرض بالربو ويعد أفضل موسع قصبي بين المخدرات الإنشاقية حالياً وهذا التأثير لا يتثبط فيما لو أعطي المريض البروبرانولول.
- يضعف الهالوتان فعالية منعكسات السبيل الهوائي ويرخي العضلات الملساء القصبية ويضعف قدرة السبيل التنفسي على التخلص من المفرزات وبالتالي يؤهب لحدوث نقص أكسجة وانخماص سنخي تاليين للعمل الجراحي.

3ــ الجملة العصبية المركزية:

يوسع الهالوتان الأوعية الدماغية وبالتالي يؤدي لانخفاض المقاومة الوعائية الدماغية وزيادة الجريان الدموي الدماغي (Cerebral Blood Flow:CBF).

* إن هذا التأثير الذي يؤدي لارتفاع التوتر داخل القحف والمرافق لاستخدام الهالوتان يمكن تخفيفه بإحداث فرط تهوية متعمد قبل إعطائه للمريض.

* يسبب الهالوتان انخفاضاً في حاجة الدماغ من الأكسجين وانخفاض معدل الفعالية الدماغية فيؤدي لبطء على تخطيط الدماغ الكهربائي (EEG).

4ـ الوصل العصبي العضلي:

ـ يرخي الهالوتان العضلات الهيكلية ويقوي تأثير المرخيات العضلية غير النازعة للاستقطاب.

ـ يحرض فرط الحرارة الخبيث عند المرضى المؤهبين لذلك.

5ـ الكلى:

يسبب الهالوتان نقص معدل الجريان الدموي الكلوي ومعدل الرشح الكبي والصادر البولي والسبب ربما هو انخفاض الضغط الشرياني والنتاج القلبي.

6ـ الكبد:

يسبب الهالوتان انخفاض معدل الجريان الدموي الكبدي بشدة متناسبة مع درجة انخفاض نتاج القلب.

وقد لوحظ أنه يلحق الخلل بقدرة الكبد على استقلاب بعض الأدوية وتصفيتها مثل فنتانيل وفينوتيئين وأنه يسبب ارتفاعاً طفيفاً في الخمائر الناقلة للأمين.

لكن العلاقة المؤكدة بين استخدام الهالوتان وتطور التهاب الكبد كنتيجة لذلك تبقى غير واضحة حتى الآن، حيث أن نسبة الحدوث ضئيلة جداً حوالي 1:10000ـ20000 من حالات استخدام الهالوتان.

وتتلخص الصورة السريرية لهذا الالتهاب بحدوث اليرقان مع ارتفاع شديد في الخمائر الناقلة للأمين في البلازما مترافقة مع نخر كبدي شديد وذلك بعد عدة أيام من التعرض للهالوتان.

نسبة الوفاة في هذه الحالة هي حوالي 50% وهي نسبة كبيرة جداً لكن حدوث ضرر كبدي شديد غير محتمل الحدوث عند التعرض لمرة وحيدة في البالغين، بينما التعرض المتكرر خلال مدة أقل من 3 أشهر يجب تجنبه، خاصة في النساء البدينات المتوسطات العمر.

هذا الخطر بالنسبة للأطفال يبدو أنه أقل بكثير من البالغين. [4]

5.مضادات استطباب الهالوتان:

1ـ المريض الذي أصيب بسوء وظيفة كبدية غير مفسر بعد تعرض سابق للهالوتان، دون وجود ما يثبت أن الهالوتان يؤدي لتفاقم المرض الكبدي الموجود أصلاً.

2ـ يستخدم بحذر شديد عند المريض الذي لديه آفة كتلية شاغلة للحيز داخل القحف بسبب احتمال ارتفاع التوتر داخله.

3ـ مرضى نقص الحجم داخل الأوعية أو المصابين بمرض قلبي شديد (تضيق الدسام الأبهري)الذين لا يتحملون آثاره المثبطة للعضلة القلبية.

4ـ ورم القوائم أو الحاجة لإعطاء الأدرينالين خلال العمل الجراحي خوفاً من تحريض تشكل اللانظميات القلبية.

6.التداخلات الدوائية:

يتفاقم أثره المثبط للعضلة القلبية عند اشراكه مع أحد حاصرات بيتا أو حاصرات قنوات الكالسيوم كما أن مشاركته مع أحد مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة أو مثبطات خميرة مونوأمينو أوكسيداز تؤدي لحدوث تذبذب في التوتر الشرياني وظهور لانظميات قلبية.

مشاركته مع محضر أمينوفيللين أدت لظهور لانظميات بطينية خطيرة.

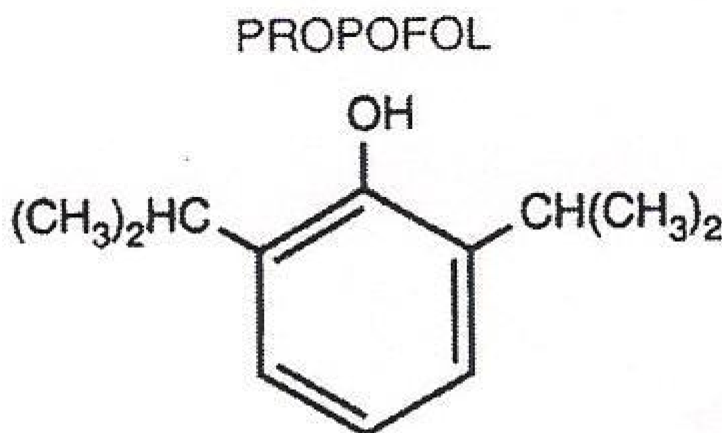
ثالثا":البربوفول 1%

البربوفول دواء منوم ومهدئ يوجد بشكل مستحلب قابل للحقن.

إن مستحلب البربوفول القابل للحقن هو مستحلب معقم غير مولد للحمّى يحوي 10 ملغ/مل من البربوفول المناسب للحقن الوريدي.

1.التركيب الكيماوي:

الصيغة الكيماوية للبربوفول هي: 2،6 دي ايزوبروبيل فينول. والشكل التالي يظهر البنية الكيماوية له.



الصيغة الكيماوية: $C_{12}H_{18}O$

الوزن الجزيئي: 178.27

ينحل البروبوفول بشكل خفيف في الماء ولذلك يتم تحضيره في مستحلب زيت ــ ماء أبيض اللون.

إن PKa له هي: 11.

كل 1 مل من البروبوفول المستحلب الوريدي يحوي: 10 ملغ/مل بروبوفول مع زيت فول الصويا 10 ملغ/مل، غليسرول 22.5 ملغ/مل، ليستيين البيض 12 ملغ/مل، قد تحوي بعض المحضرات على كحول بنزيلي 1 ملغ/مل مع هيدروكسي الصوديوم لتعديل PH.

وهو مستحلب مساوي التوتر و PH تتراوح بين 7ــ8.5.

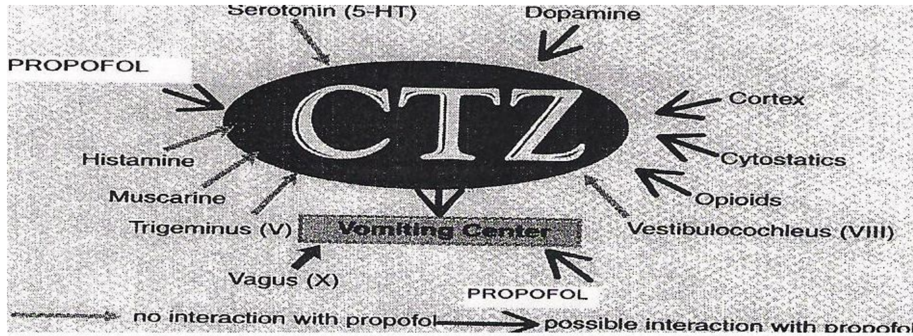
- إن استخدام البربوفول يجب أن يتم دائماً باستخدام تقنيات عقيمة صارمة حيث أن مستحلب البروبوفول المعد للحقن الوريدي هو محضر للحقن الوريدي لمرة واحدة فقط

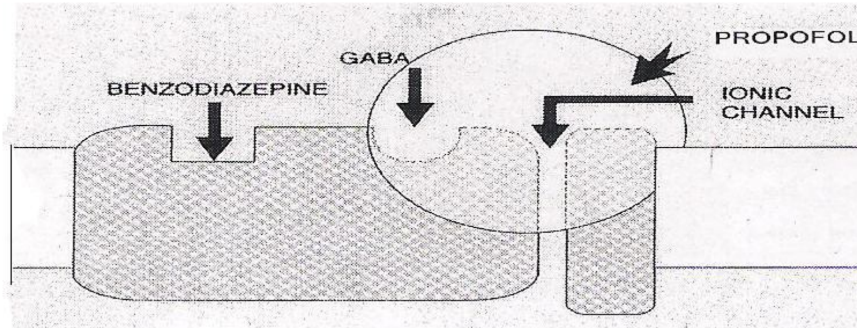
[يحتوي على بنزيل الكحول (الكحول البنزيلي) لتقليل معدل النمو الجرثومي (التلوث الجرثومي) في حال حدوث التلوث الخارجي].

- وبرغم ذلك يبقى البروبوفول وسطاً مهيئاً لنمو العصيات الجرثومية عندما لا يتم حفظه ضمن شروط الوقاية من التلوث بالجراثيم.
- ولذلك فإنه يجب الالتزام بتقنيات العقامة الصارمة، وعدم استخدامه في حال الشك بحدوث التلوث، والتخلص مباشرة من الأقسام المتبقية دون إعادة استخدامها مرة أخرى والسبب أن الدراسات لاحظت أنه عند عدم الالتزام بإجراءات العقامة خلال استخدام البروبوفول كانت مترافقة مع تلوث مكروبي مما أدى إلى : حمى، خمج أو إنتان، وحتى أمراض أخرى مهددة للحياة و/أو الموت.
- ومن هنا ضرورة بل حتمية الالتزام بقواعد العقامة عند استخدام مستحلب البروبوفول والتخلص من البقايا دون إعادة استخدامها مرة أخرى.

2.آلية عمل البروبوفول:

الآلية الدقيقة لتأثير البروبوفول غير معروفة حتى الآن ،والدراسات تشير إلى أنه يعزز فعل الناقل العصبي المثبط GABA(غاما أمينو بوتيريك أسيد) أويؤثر مباشرة على مستقبلاته.





شكل يمثل آلية تأثير البروبوفول على كل من مستقبلات الGABA ومستقبلات الإقياء في جذع الدماغ)

3.الفارماكولوجيا السريرية:

بشكل عام يعتبر البربوفول دواءً مهدئاً ومنوماً، يستخدم في مباشرة واستمرارية التخدير وفي التهدئةالمراقبة وفي وحدات العناية المشددة. حيث أن الحقن الوريدي للجرعة العلاجية من مستحلب البربوفول تسبب النوم بسرعة مع استثارة أقل عادة خلال 40 ثانية من لحظة بدء الحقن (وهي مدة دورة دموية واحدة للدماغ)، مقارنة مع بقية المخدرات الوريدية التي تؤثر بسرعة والتي تحتاج لمدة 1ــ3 دقائق حتى تحدث التوازن في تروية الدماغ؟.

وهذا الفرق الزمني مهم جداً ويؤثر بشكل واضح في سرعة مباشرة التخدير ونوعية المباشرة.

4.الديناميكية الدوائية:

إن الخصائص الحركية الدوائية للبربوفول تعتمد على تركيز البربوفول العلاجي في الدم حيث أن تركيزه الثابت في الدم يعتمد عادة على معدلات التسريب الوريدي، وتظهر آثاره الجانبية غير المرغوبة عادة مثل التثبيط القلبي الوعائي عند وصول تراكيزه الدموية لمستويات مرتفعة تبعاً لجرعات التسريب المرتفعة أو إعطائه دفعاً وريدياً سريعاً، ولتقييم مدى كفاية الجرعة من البروبوفول يجب الانتظار لفترة زمنية كافية (3ــ5 دقائق) لتقدير ومراقبة تأثيرات الدواء وذلك عند استخدامه للتهدئة وفي متابعة التخدير.

تختلف تأثيرات البروبوفول الهيموديناميكية خلال مباشرة التخدير، فعند بقاء التهوية العفوية للمريض يكون هبوط الضغط الشرياني هو التأثير القلبي الوعائي الأهم (أحياناً هبوط الضغط أكثر من 30%) مع تغير طفيف وأحياناً معدوم في معدل النبض القلبي ونقص غير ملحوظ في النتاج القلبي.

أما في حال التهوية المساعدة أو المضبوطة (التهوية بالضغط الإيجابي)، تكون درجة ومعدل حدوث نقص النتاج القلبي ملحوظين أكثر. كما أن استخدام أحد المورفينات كالفنتانيل في التحضير الدوائي يزيد من حدوث نقص النتاج القلبي وتثبيط التنفس المترافقين مع استخدام البروبوفول.

وقد أظهرت دراسات سريرية مقارنة أن التأثيرات الهيموديناميكية للبروبوفول خلال مباشرة التخدير تكون ملحوظة أكثر منها عند استخدام المخدرات الوريدية التقليدية الأخرى ، وفي دراسات سريرية وما قبل سريرية وجد أن البربوفول نادراً ما يترافق مع ارتفاع في مستويات الهيستامين في البلازما.

خلال متابعة التخدير يسبب البربوفول تثبيطاً في التهوية مترافقاً مع زيادة في توتر أوكسيد الكربون والذي يمكن مشاهدته تبعاً لمعدل التسريب واستخدام أدوية مثبطة أخرى مثل المورفينات أو المهدئات الأخرى.

خلال التهدئة التخديرية المراقبة، يجب الانتباه بشكل كافٍ إلى التأثيرات القلبية والتنفسية للبربوفول مثل هبوط الضغط،إزالة إشباع الأوكسي هيموغلوبين، توقف التنفس، انسداد الطريق الهوائي و/أوانخفاض الإشباع الأكسجيني، خاصة تلك التي تتلو الحقن السريع للبروبوفول.

و يفضل عند بدء التهدئة التخديرية المراقبة تطبيق الحقن الوريدي البطيء عوضاً عن الحقن السريع وخلال متابعة التهدئة يفضل استخدام التسريب الوريدي المستمر بدلاً من الجرعات الوريدية المتقطعة لتقليل الآثار الجانبية غير المرغوب فيها هيموديناميكياً.

عند المرضى المسنين المضعفين أو المرضى المضعفين أو ASA III/II، الجرعة الوريدية السريعة سواءً الوحيدة أو المتكررة يجب أن لا تستخدم للتهدئة المراقبة.

ــ أظهرت دراسات على الإنسان والحيوان أن البروبوفول لا يلجم الاستجابة الأدرينالينية لهرمون ACTH.

ــ أظهرت الموجودات التمهيدية في المرضى الذين لديهم ضغط طبيعي داخل العين أن التخدير بالبروبوفول يسبب انخفاضاً في الضغط داخل المقلة والذي قد يكون مترافقا" مع الانخفاض بالمقاومة الوعائية الجهازية.

–الدراسات على الحيوانات والتجربة المحدودة على مرضى مؤهبين لم تظهر أي استعداد للبروبوفول لإحداث فرط الحرارة الخبيث.

الدراسات حتى هذا التاريخ أظهرت عند استخدام البربوفول المترافق مع نقص كربمية معتدل يزيد من مقاومة الأوعية الدموية الدماغية وينقص من معدل جريان الدم الدماغي CBF، ومعدل قبط الأكسجين ومعدلات استقلاب الدماغ وينقص كذلك الضغط داخل القحف.

5.الحرائك الدوائية:

إن الاستخدام المناسب لمستحلب البروبوفول الوريدي القابل للحقن يتطلب فهماً جيداً لطبيعة البروبوفول وخصائص إطراحه.

فبعد إعطاء الجرعة الوريدية يحدث توازن سريع لتوزع البروبوفول بين البلازما والأنسجة عالية التروية في الدماغ وهذا ينتج عنه حدوث البدء السريع للتخدير.

تنخفض مستويات البلازما بداية بسرعة كنتيجة للتوزع السريع ومعدل التصفية والاستقلاب السريعين ويعتبرالتوزع مسؤولاَ عن 50% من الانخفاض الحاصل بعد إعطاء جرعة البروبوفول.

لكن هذا التوزع لا يكون ثابتاً خلال الزمن وينقص عندما يتوازن محتوى الأنسجة من البروبوفول مع البلازما ويحدث الإشباع.

ومعدل حدوث هذا التوازن يعتمد على معدل ومدة التسريب الوريدي. وعند حدوثه يتوقف نقل البروبوفول بين البلازما والنسج.

التوقف عن إعطاء البربوفول بجرعته العلاجية المحددة بعد متابعة التخدير ولمدة ساعة واحدة تقريباً، أو عند التهدئة في الICU لمدة يوم واحد يؤدي لحدوث انخفاض فوري في تراكيز البربوفول الدموية وحدوث الصحو السريع.

التسريب الطويل للبربوفول (مثلاً 10 أيام من التهدئة في ال ICU) يؤدي لحدوث تراكم في مخازن نسج معينة من البربوفول، وهذا ينتج عنه بطء في دوران البربوفول وزيادة في الزمن اللازم للصحو منه. لكن عند استخدام المعايرة الوريدية اليومية لجرعات البربوفول واللازمة لإحداث التراكيز المحدثة للتأثيرات العلاجية بحدودها الدنيا سوف يحدث الصحو خلال 10ــ15 دقيقة من إيقاف البربوفول حتى في حالات التسريب الوريدي طويل الأمد.

أما إذا تم تسريب البربوفول بجرعات أعلى من اللازم ولمدة طويلة فإنه يعاد توزعه من النسيج الشحمي والعضلات إلى البلازما وبالتالي يحدث تطاول الصحو.

إن الفشل في تخفيض معدلات التسريب في المرضى الذين يتلقون البربوفول لمدة طويلة قد ينجم عنه مستويات عالية جداً من الدواء في الدم، ولذلك فإن المعايرة اليومية للاستجابة السريرية والتقييم اليومي لمستويات التهدئة مهمة جداً خلال استخدام البربوفول للتهدئة في ال ICU وخاصة التهدئة لفترات طويلة.

البالغين:

- معدل تصفية_البربوفول من 23 ــ 50 مل/كغ/د (1.6ــ3.6ل/د في بالغ وزنه 70 كغ) وتتم التصفية بشكل رئيسي في الكبد بعملية الاقتران لتحويله إلى مستقلبات غير فعالة و يتم طرحها عن طريق الكلية.
- 50% من الجرعة المعطاة يتم تصفيتها من خلال اقترانها بالغلوكورونيل الكبدي.
- حجم التوزع للبروبوفول يكون ثابتاً ويصل إلى 60 ل/كغ في البالغين الأصحاء.
- تمت ملاحظة اختلافات في الحرائك الدوائية تبعاً للجنس.
- نصف عمر البربوفول بعد عشرة أيام من التسريب هي 1 ــ 3 أيام.

كبار السن:

عندما يزداد عمر المريض يجب أن تخفض جرعات البربوفول المستخدمة لإحداث التخدير. فالتغيرات في الحرائك الدوائية عندما يزداد عمر المريض هي أنه عند إعطاء الجرعة الوريدية يحدث ارتفاع في تراكيز البروبوفول البلازمية بشكل أسرع وهذا ما يفسر النقص في الجرعات المطلوبة لإحداث النوم.

وهذا الارتفاع القمي السريع في التراكيز البلازمية في كبار السن قد يؤهب أكثر لحدوث الآثار القلبية الوعائية المتضمنة هبوط الضغط وحدوث توقف التنفس وانسداد الطريق الهوائي و/أو نقص الإشباع الأوكسجيني.

مستويات البلازما المرتفعة تعكس انخفاضاً مرتبطاً بالسن لحجم توزع البروبوفول وانخفاضا" في معدلات التصفية و الإطراح.

ولذلك فإن الجرعات المخفضة مستطبة عند المرضى المسنين لكل من مباشرة ومتابعة التخدير والتهدئة.

الأطفال:

درست الحركيات الدوائية عند 53 طفلاً من عمر 3ــ 12 سنة تلقوا البربوفول لمدة تقارب 1ــ2 ساعة وكانت معدلات التوزع والتصفية والإطراح للبربوفول عند هؤلاء الأطفال مساوية لما هي عليه عند البالغين.

في حال قصور الأعضاء:

إن الحرائك الدوائية عند المرضى المصابين بتشمع الكبد المزمن والقصور الكلوي المعاوض لا تبدوأنها تختلف عن تلك المشاهدة عند البالغين الذين لديهم وظيفة كلوية كبدية طبيعية، بينما لم تتم دراسة تأثيرات الإصابات الحادة للكبد وللكلية على الحرائك الدموية للبروبوفول.

6. Individualization of Dosage(تحديد الجرعة بشكل إفرادي):

عموماً: يجب دائما اتباع تقنيات العقامة الصارمة عند التعامل مع مستحلب البربوفول والذي هو عبارة عن محضر وريدي يستخدم لمرة واحدة فقط (ويحوي على بنزيل الكحول لتخفيف معدل النمو الميكروبي في حال حدوث تلوث خارجي عن طريق الصدفة (مصادفة). ومع ذلك يبقى البربوفول وسطاً ملائماً لنمو المتعطيات الدقيقة عندما لا يتم حفظه بطريقة عقيمة).

ولذلك فإن الالتزام بقواعد العقامة التامة مطلوب دوماً عند التعامل معه وعند الشك بحدوث التلوث الخارجي يجب عدم استخدام المحضر وحتى كذلك بالنسبة للكميات المتبقية بعد الاستخدام فيجب اتلافها وعدم إعادة استعمالها مرة أخرى لمريض آخر ضمن مدة زمنية محددة (حوالي 6 ساعات كحد أقصى)[2].

فقد قدمت تقارير في حالات الفشل في الحفاظ على تقنيات العقامة عند التعامل مع مستحلب البربوفول ترافقت مع تلوث ميكروبي وكانت مصحوبة بحدوث حمى، إنتان خمج، وحتى أمراض أخرى مهددة للحياة و/أو الموت.

إن التراكيز الدموية للبروبوفول تتعلق عادة بمعدل التسريب وهي تختلف من مريض إلى آخر.

وبالنسبة لآثاره الجانبية غير المرغوبة مثل التثبيط القلبي الوعائي والتنفسي فهي عادة تحدث بتراكيز دموية عالية ناتجة عن جرعات دفعاً وريدية أو زيادة سريعة في معدل التسريب المستمر. لذلك حتى يتم تقييم الجرعة المعطاة من البروبوفول لتحديد آثار الدواء يجب أن ننتظر لمدة زمنية حوالي 3ــ5 دقائق بعد الجرعة لإعطاء التقييم الصحيح لمدى كفايتها.

عند إعطاء البربوفول تسريباً وريدياً يوصى عادة باستخدام المحاقن الكهربائية والمحاقن مضبوطة الحجم لتأمين ضبط كامل لمعدل التسريب.

وفي غياب العلامات السريرية للتخدير السطحي يجب دوماً إعادة معايرة معدل تسريب البروبوفول وتخفيضه حتى الحصول على ارتكاس متوسط للتنبيه الجراحي حتى نتجنب إعطاء البروبوفول بمعدلات تسريب أعلى من الحاجة السريرية وعادة فإنه يجب الوصول إلى معدل تسريب 50ــ100 ملغ/كغ/د في البالغين لاستمرارية التخدير لتقليل الزمن اللازم للصحو.

إن الأدوية الأخرى المثبطة للجملة العصبية المركزية (المنومات ــ المهدئات ــ المخدرات الإنشاقية ــ الأفيونات) قد تزيد من التثبيط المحدث بالبروبوفول وبالتالي تقلل من الجرعة اللازمة منه.

والتحضير الدوائي بالمورفين (0.15 ملغ/كغ) مع استخدام N_2O بتركيز 70% أظهر نقصاً واضحاً من الجرعة الدوائية اللازمة من البروبوفول وفي تراكيزه الدموية العلاجية عند المقارنة مع التحضير الدوائي بدواء غير مخدر مثل لورازبام.

مباشرة التخدير العام:

المرضى البالغين: يحتاج معظم المرضى البالغين > 55 سنة والمصنفين ASAI/II لجرعة مقدارها 2.5ملغ/كغ لمباشرة التخدير في حال عدم التحضير الدوائي أو عند التحضير ببنزوديازبين فموي أو بأفيون عضلي.

عند المباشرة يجب إعطاء البروبوفول بجرعات متقطعة حوالي 40 ملغ كل 10 ثواني ومراقبة استجابة المريض حتى تظهر العلامات السريرية لبدء التخدير. ومع وجود التحضير الدوائي المسبق بأحد البنزويازبينات أو الأفيونات سيختلف ارتكاس المريض لجرعة المباشرة التخديرية من البروبوفول.

المرضى المسنين والمضعفين، أو المصنفين ASAIII/II:

من المهم جداً أن تكون هناك خبرة باستخدام البربوفول والتعامل معه قبل تطبيقه على هؤلاء المرضى حيث أنه وبوجود نقص التصفية الحيوية وزيادة التراكيز الدموية فإن معظم هؤلاء المرضى يحتاجون عادة 1ــ 1.5 ملغ/كغ فقط من البروبوفول لمباشرة التخدير (20 ملغ كل 10 ثواني) وذلك تبعاً لاستجابتهم السريرية.

ولا يتم إعطاء الجرعة الوحيدة السريعة لأنها سوف تزيد من احتمال حدوث الآثار الجانبية غير المرغوبة وخاصة التثبيط القلبي الوعائي والتنفسي والذي سوف يؤثر سلباً على هؤلاء المرضى الذين لديهم أمراض مرافقة.

الأطفال:

يحتاج معظم الأطفال من 3 سنوات وحتى 16 سنة والمصنفين ASAI/II إلى جرعة: 2.5ــ3.5 ملغ/كغ من البربوفول لمباشرة التخدير وضمن هذا المجال فإن الأطفال الأصغر سناً يحتاجون عادة لجرعات مباشرة أعلى من الأطفال الأكبر سناً. وبالنسبة للمرضى ASAIII يستطب إعطاء جرعات أقل من المذكورة سابقاً. مع العلم بضرورة الانتباه لتقليل الألم الحاصل عند الحقن في المرضى الأطفال ويمكن إعطاء جرعات البروبوفول في أوردة صغيرة في حال إعطاء الليدوكائين قبل الحقن أو عبر الأوردة المرفقية أو الأوردة الكبيرة. وتوصي الجمعية الأمريكية لطب العناية المشددة باستخدام خط وريدي مركزي لإعطاء البربوفول في العناية المشددة[6].

مرضى الجراحات العصبية:

يعتبر البروبوفول حاليا" من أكثر الأدوية استعمالا" في المباشرة الوريدية وفي الاستمرارية لتخدير العمليات الجراحية العصبية، وقد تم استخدامه مؤخرا" بنجاح كبير لتأمين التهدئة الواعية خلال عمليات فتح الجمجمة التي تتطلب أن يبقى المريض فيها واعيا".

و بالنسبةلاستخدامه في الجراحات العصبية يمتلك البروبوفول الخصائص التالية:

1. يؤدي لحدوث نقص مترقي في الجريان الدموي الدماغي (Cerebral Blood Flow) مترافقا"مع نقص في معدل الاستقلاب الدماغي للأكسجين.
2. يسبب انخفاضا" في الضغط داخل القحف ، خاصة في المرضى الذين لديهم ارتفاع مسبق في الـــICP.
3. يحافظ البروبوفول على التنظيم الدماغي الذاتي .
4. يحافظ على حساسية الدماغ لتغيرات تراكيز CO_2 الدموية.
5. يؤمن حماية ضد حالات الإقفار البؤرية عند الحيوانات.
6. له خصائص مضادة للجذور الحرة أكثر من التيوبنتال.

يؤمن البروبوفول مباشرة تخديرية ناعمة مع تأثيرات منبهة صغرى وصحو سريع مع ذهن صاف، على الرغم من أنه كانت هناك تقارير عن حركات اختلاجية اعتبر معظمها نوبات اختلاج كاذبة لأنها لم تترافق مع فعالية شاذة أو غير طبيعية على تخطيط الدماغ الكهربائيEEG.

وقد تترافق المباشرة به أحيانا" مع مظاهر هياج مثل ارتعاش عضلي وحركات عفوية وتشنج ظهري وفواق ربما نتيجة معاكسة الغلايسين على مستوى ما تحت القشر الدماغي ورغم أن هذه الارتكاسات قد تقلد الاختلاجات المقوية الرمعية فان الدراسات قد أظهرت أن البروبوفول يبدي بشكل واضح فعالية مضادة للاختلاجات وقد استخدم بنجاح لعلاج الحالات الصرعية المعندة وأعطي بأمان نسبي للمرضى الصرعيين.[2,7]

هنا يستطب إعطاء جرعات الحقن بشكل أبطأ حوالي 20 ملغ كل 10 ثواني ومراقبة الآثار السريرية حتى إحداث النوم مما يؤدي عادة لتقليل جرعة المباشرة لــ 1ــ2 ملغ/كغ.

متابعة التخدير العام:

المرضى البالغين:

في المرضى البالغين يتم الحفاظ على استمرارية التخدير بإعطاء البربوفول إما تسريباً وريدياً مستمراً وهذا الأفضل أو إعطاء جرعات متقطعة، وتحدد الجرعة ومعدل التسريب حسب الاستجابة السريرية للمريض.

التسريب المستمر:

إن إعطاء البروبوفول 100ــ200 مكغ/كغ/د في معدل تسريب متغير مع مزيج من $N_2O:O_2$ (60-70%:30-40%) يؤمن التخدير للمرضى الخاضعين لجراحات العامة.

وهنا التسريب الوريدي يجب أن يتلو مباشرة جرعة المباشرة لتأمين عمق تخديري كاف واستمرارية جيدة بعد فترة المباشرة و عادة تستخدم معدلات تسريب مرتفعة من 150ــ200 مكغ/كغ/د لمدة 10 ــ 15 دقيقة الأولى ثم يتم تخفيض جرعة التسريب بمعدل 30ــ50% خلال النصف الساعة الأولى من الاستمرارية.

عادة يجب الوصول إلى معدل تسريب 50ــ100 مكغ/كغ/د في البالغين من أجل تقليل زمن الصحو.

الجرعات المتقطعة:

يمكن إعطاء البروبوفول بجرعات متقطعة (من 25ــ50ملغ) مع أوكسيد النيتروز والأكسجين للمرضى البالغين. وتعطى هذه البلعات (الجرعات) عندما تتغير العلامات الحيوية كاستجابة للتنبيه الجراحي أو عند الوصول إلى تخدير سطحي.

الأطفال:

يعطى البروبوفول عند الأطفال في معدل تسريب متغير مشاركاً بأكسيد النيتروز والأكسجين ويؤمن هذا تخديراً كافياً للأطفال بعمر شهرين أو أكثر من المرضى ASAI/II الخاضعين للجراحات بشكل عام وعموماً فإن استمرارية التخدير باستخدام البربوفول عند الأطفال بمعدل تسريب 200ـــ300 مكغ/كغ/د يجب أن تتلو جرعة المباشرة بشكل سريع.

وبعد النصف ساعة الأولى عادة يكون معدل تسريب 125ـــ150 مكغ/كغ/د كافياً مع الانتباه بشكل كبير إلى أن معدل التسريب يجب معايرته وتقييمه بشكل مستمر للحصول على التأثيرات السريرية المرغوبة دون إعطاء جرعات زائدة من البربوفول.

والجدول التالي يبين الجرعات المستخدمة من البروبوفول في مجالات استخدامه المختلفة:

الاستطباب	الجرعة وطريقة الاستخدام	
مباشرة التخدير العام	1.المرضى الأصحاء<55سنة:40ملغ/10ثواني حتى حدوث النوم(2−2.5 ملغ/كغ). 2.المرضى المسنين،المدنفين،أو ASA III,IV:20ملغ/10 ثا(1−1.5 ملغ/كغ) 3.التخدير في العمليات القلبية:10/20ثا(0.5−1.5ملغ/كغ) 4.العمليات العصبية:20ملغ/10ثا(1−2ملغ/كغ) 5.الأطفال الأصحاء> 3سنوات:2.5−3.5 ملغ/كغ تعطى خلال 20−30 ثا	
متابعة التخدير العام	التسريب الوريدي	1.مرضى أصحاء<55سنة:100−200مكغ/كغ/د(6−12ملغ/كغ/سا). 2.المسنين،المدنفين،أو ASAIII,IV:50−100مكغ/كغ/د(3−6 ملغ/كغ/سا). 3.العمليات القلبية:*البروبوفول دواء رئيسي+ أفيون دواء ثانوي:100−150مكغ/كغ/د. *أفيون دواء رئيسي+ بروبوفول جرعة دنيا:50− 10مكغ/كغ/د. 4.العمليات العصبية:100−200مكغ/كغ/د(6−12ملغ/كغ/سا).

		أطفال أصحاء≤2شهر-16 سنة :125-300مكغ/كغ/د(7.5-18 ملغ/كغ/سا) لمدة النصف ساعة الأولى ثم تخفض في حال عدم وجود علامات التخدير السطحي.
	جرعات متقطعة	**فقط** بالغين< 55سنة :20-50 ملغ حسب الحاجة.
مباشرة التهدئة التخديرية المراقبة MAC(Monitored Anesthesia Care)		1.بالغون< 55سنة :تسريب بطئ أو حقن بطئ لتجنب توقف التنفس وهبوط الضغط تسريب:100-150 مكغ/كغ/د(6-9 ملغ/كغ/سا) لمدة 3-5 د. حقن بطئ 0.5 ملغ/كغ على مدى 3-5 د يتابع بعدها التسريب مباشرة. 2. المرضى المسنون،المدنفون،أو ASA III,IV:تشبه المرضى العاديين مع تجنب الحقن الوريدي السريع(الدفش).
متابعة التهدئة MAC		معدل التسريب المتغير مفضل على الجرعات المتقطعة. معظم المرضى يحتاجون لمعدل تسريب:25-75مكغ/كغ/د،أو جرعات متقطعة:10-20 ملغ. المرضى المسنين،المدنفين،أو ASA III,IV:80% من جرعة المرضى الأصحاء وتجنب الدفعات اسريعة الوحيدة أو المتكررة.
مباشرة ومتابعة التهدئة في ICU		المرضى البالغون: بسبب الآثار الثمالية التراكمية للأدوية المخدرة والمهدئة في معظم المرضى ، فإن معدل التسريب البدئي يكون 5مكغ/كغ/د(0.3ملغ/كغ/سا) لمدة 5 دقائق على الأقل . يتبع ب5-10مكغ/كغ/د(0.3-0.6ملغ/كغ/سا) ويمكن استخدامه 5-10 دقائق حتى الوصول للتأثيرات المطلوبة. معدل التسريب لمتابعة التهدئة :5-50 مكغ/كغ/د(0.3-3ملغ/كغ/سا)أو أعلى عند الضرورة. *يجب اجراء تقييم يومي للآثار السريرية وللوظائف العصبية خلال متابعة التهدئة للحفاظ على الجرعات الدنيا المطلوبة للتهدئة من البروبوفول .

	* يجب التخلص من كل ما يتعلق باستخدام البروبوفول مثل المحاقن وغيرها خلال 12 ساعة لأنه لا يحوي على مواد حافظة ويمكن أن يحدث فيها نمو جرثومي.

7.استخدامات البربوفول :

1ـــ يستخدم البربوفول لمباشرة التخدير العام في المرضى الخارجين والمرضى المقبولين بدءاً من عمر 3 سنوات .

2ـــ يستخدم لمتابعة التخدير العام عند المرضى الخارجين والمقبولين بدءاً من عمر شهرين.

3ـــ في مباشرة واستمرارية التهدئة في العناية التخديرية المراقبة(MAC) (Monitored Anesthesia Care) خلال الإجراءات التشخيصية.

4ـــ تهدئة المرضى المتهيجين الخاضعين للتهوية الآلية الباضعة (عبر أنبوب رغامي) في العناية المشددة.

5ـــ وهناك استخدام غير مباشر له يتجلى في علاج الإقياء بعد العمل الجراحي والتهدئة في حالات الهياج غيرالمستجيب على المهدئات الأخرى، وفي التهدئة الواعية.[5]

الاستطباب	الفئة العمرية المسموحة
مباشرة ومتابعة التهدئة المراقبة التخديرية	البالغين فقط
التهدئة المشاركة مع التخدير الناحي	البالغين فقط
مباشرة التخدير العام	المرضى ≤ 3سنوات
متابعة التخدير العام	المرضى ≤ عمر شهرين
التهدئة في العناية المشددة لمرضى التهوية الآلية	البالغين فقط

8.مضادات استطباب البروبوفول:

- الحساسية المرتفعة لأحد مكونات البروبوفول (منتجات فول الصويا، منتجات البيض).
- إن وجود قصة تحسس للبيض في سوابق المريض لا تشكل مضاد استطباب لإعطاء البروبوفول لأن معظم حوادث التحسس ناجمة عن تناول البياض (الألبومين)بينما الليستيين الذي يستخدم في تركيب البروبوفول يشتق من الصفار [2] .
- وجود مضاد استطباب للتخدير العام أو للتهدئة.

9.البروبوفول والحمل والإرضاع:

لا ينصح بإعطاء البربوفول في العمليات التوليدية بما فيها: القيصريات لأن البروبوفول يعبر المشيمة ويمكن أن يترافق مع تثبيط الوليد ويصنف توليدياً بأنه دواء من المجموعة B من حيث الخطورة أثناء الحمل.

بالنسبة للإرضاع فهو يفرز مع الحليب لذلك يفضل عدم الإرضاع عند استخدامه لأن تأثيراته الناجمة عن الامتصاص الفموي له غير معروفة حتى الآن.

10.التوافق والثباتية:

يجب عدم خلط البروبوفول مع أي دواء آخر قبل استخدامه.

11.الحل قبل الاستخدام:

يوجد البروفول بشكل مستحلب معد للحقن مباشرة، ولكن عند الحاجة لتمديده يجب أن يحل فقط في محلول ديكستروز 5% ويجب حله حتى الوصول إلى تركيز أقل من 2ملغ/مل لأنه عبارة عن مستحلب .

12.الإعطاء مع السوائل الأخرى:

إن توافق البروبوفول مع المحاليل الأخرى مثل الدم ، البلازما لم تؤكد بعد وعند التسريب الوريدي باستخدام وصلةT (three ways) أظهر البروبوفول توافقا" مع السوائل التالية:

- ديكستروز 5%.
- رينجر لاكتات.
- ديكستروز 5% و0.45% كلور الصوديوم.
- ديكستروز 5% و0.2% كلور الصوديوم.

13.الجرعات الزائدة من البروبوفول Overdoses:

عندإعطاء جرعة زائدة يجب إيقاف البروبوفول مباشرة ، والبدء بالإنعاش القلبي الرئوي حيث أن الجرعات المفرطة تسبب تثبيطا" قلبيا" وتنفسيا" وتتمم معالجة التثبيط التنفسي باستخدام التهوية الآلية بالأكسجين ،أما التثبيط القلبي قد يتطلب تغيير وضعية المريض ورفع ساقيه وزيادة معدل تسريب السوائل الوريدية وإعطاء رافعات الضغط والأدوية المضادة للكولين.

14.الحفظ:

يحفظ بدرجة حرارة أقل من 25 درجة مئوية ، لا يجمد ، يحفظ بعيدا" عن الضوء.

البروبوفول والاختلاجات

يذكر الأدب الطبي أن البروبوفول له فعالية مضادة للاختلاجات حتى أنه يستخدم أحياناً في علاج الحالة الصرعية المعندة.

وللأمانة العلمية لابد أن نذكر أن هناك تقاريرعن حالات حدث فيها اختلاجات بعد الإعطاء الوريدي للبروبوفول وتمت مناقشتها ودراستها وكانت نتيجتها أن هذه الاختلاجات كانت غير مترافقة مع فعالية شاذة على تخطيط الدماغ الكهربائي فهي ليست داء صرعياً ولم تترافق مع أية مرافقات ما بعد الجراحة لذلك اصطلح على تسميتها بـــ : اختلاجات كاذبة (pseudoseizures)

ونحن في بحثنا ومن منطلق التزامنا بأخلاقيات البحث العلمي لا بد لنا من الإتيان على ذكرها وارتأينا أن نذكر أحدثها وأن نعرض للنقاش الذي دار حولها.

فقد نشرت مجلة Journel of postgraduate medicine في عام 2009 مقالة بعنوان الاختلاجات المرافقة للبربوفول: حدث ضار ونادر[7] Convulsions With Propotol A Rare Adverse Event عرض فيها لحالة مرضية عن مريض عمره 50 سنة حضر لجراحة استئصال مرارة بالتنظير حدثت لديه اختلاجات مهمة بعد عدة ثواني من حقن البروبوفول وقد أوقفت هذا الاختلاجات بإعطاء التيوبنتال والميدازولام، وخلال ذلك بقي المريض مستقراً هيموديناميكياً وتمت العملية الجراحية دون مشاكل تذكر.

بعد الجراحة كان سكر الدم، شوارد البلازما، وغازات الدم الشريانية جميعها طبيعية ولم يكن هناك أي دليل على حدوث نشبة عند المريض، كما أن التصوير الطبقي المحوري المحوسب للدماغ (CT scan)لم يظهر أية موجودات غير طبيعية، وتعافى المريض دون مشاكل مرافقة.

هذا يظهر أن إعطاء البروبوفول قد ترافق بحدوث حركات غير طبيعية تم الاتفاق على تسميتها: ظاهرة ما يشبه الاختلاج seizure- like phenomenon.

وعلى الرغم من الدعوات التي تشير إلى أن للبربوفول فعالية مسببة للاختلاجات فإنه هناك بالمقابل آراء معاكسة تماماً.

وعلى العموم فإن الفيزيولوجية المرضية للآلية التي تقف خلف أعراض الإثارة العصبية التي يسببها البروبوفول تبقى غير معروفة، فالبروبوفول يبدل حالة الوعي، أي يسبب الانتقال من حالة الوعي إلى حالة التخدير أو ربما على العكس يسبب حدوث مرحلة من التأهب للإستثارة قد تستمر لفترة أطول من نهاية تسريب البربوفول.

وحتى الآن مازالت الآراء متضاربة حول هذا الموضوع وربما تكشف الأبحاث العلمية المقبلة الأمور لنا وتجعلنا نتفق على حقيقة ثابتة حول آلية تأثير البروبوفول وآثاره الجانبية النادرة الحدوث.

متلازمة تسريب البروبوفول
Propofol Infusion Syndrom (PRIS)

إن البروبوفول الذي دخل إلى الولايات المتحدة الأمريكية في عام 1989، دواء منوم ومهدئ وريدي قصير الأمد يستخدم في مباشرة واستمرارية التخدير ويؤمن تهدئة مستمرة في وحدة العناية المشددة ICU مع القدرة على إجراء الفحص والتقييم العصبيين بشكل متكرر ومستمر، كما أن تأثيره لا يتطاول في حال وجود مرض كبدي أو كلوي وهذه الخصائص الدوائية تجعله مثالياً للمرض في الحالات الحرجة.

لكن استخدامه قد يترافق بآثار جانبية ضارة خاصة عند التسريب بجرعات عالية الفترة طويلة.

ففي عام 1992 قام بارك وآل PARK et AL بنشر مقالة اعتبرت نقطة تحول في تاريخ البروبوفول اقترحت وجود صلة ما بين تسريب البروبوفول والمواتة عند الأطفال، وفي عام 2006 وثق كوربيت وآل Corbette et al 15 حالة من متلازمة تسريب البروبوفول عند البالغين، نشرت في مقالة باللغة الإنكليزية[8].

وتتفق الدراسات على أن متلازمة تسريب البروبوفول PRIS هي مجموعة من الآثار الضارة التي ترافق استخدام البروبوفول تسريباً وريدياً بجرعات عالية >4 ملغ/ كغ/ سا، أو > 76 مكغ/ كغ/ د ولمدة طويلة > 48 سا (مؤخراً تم تسجيل حالة وفاة بجرعة تسريب منخفضة (1.9 ــ 2.6 ملغ/ كغ/ سا)[10].

وتتميز هذه المتلازمة بحدوث حماض استقلابي شديد، وانحلال الأجسام الريبية في الخلايا العضلية في كل من العضلات الهيكلية وعضلة القلب، وارتفاع في بوتاسيوم الدم ، وفرط شحوم الدم،و قصورقلبي، وقصور كلوي،و ضخامة كبدية، وعلى المستوى القلبي اضطرابات نظم تتجلى بتسرعات قلبية، رجفان أذيني، تسرعات بطينية وفوق بطينية، حصار الحزم الناقلة، توقف قلب وحتى الموت[8,9,10].

تمت الإشارة إلى هذه المتلازمة بمتلازمة الكل أو اللاشيء بسبب حدوثها المفاجئ والموت المحتمل فيها.

1.أما بالنسبة للموجودات السريرية والمخبرية في PRIS فهي:

بيلة الميوغلوبين ــ تزحل ST نحو الأسفل ــ ارتفاع في كرياتين كيناز البلازما، تربونين I، بوتاسيوم –كرياتنين ــ آزوت الدم.

2.الفيزيولوجية المرضية لــ PRIS:

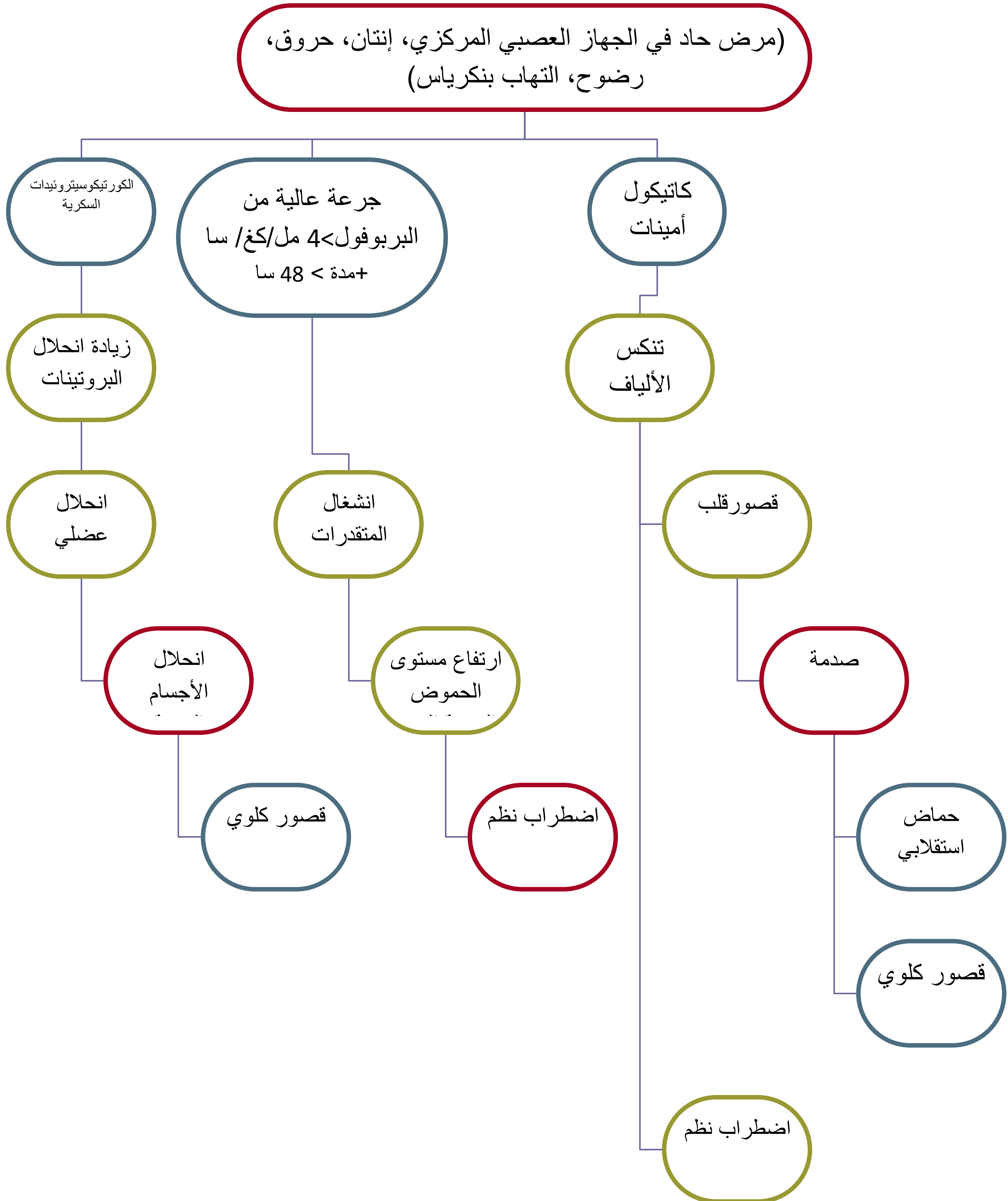
إن وجود عوامل بدئية مطلقة هي أمر لازم وأساسي لحدوث المتلازمة مثل وجود مرض خطير مع استجابة مفرطة بهرمونات الشدة تخلق حالة تشبه الالتهاب مع زيادة في معدلات التدرك والاستقلاب مما يسبب خللاً مترقياً في عمل الأعضاء.

حيث أن الجرعات العالية من البروبوفول، الكاتكيول أمينات والسيتروئيدات السكرية هي العوامل المطلقة المترافقة مع متلازمة تسريب البروبوفول.

كما أن البروبوفول يمكن أن يضعف استقلاب الحموض الدسمة الحرة مما ينتج عنه عدم توازن بين الحاجة للطاقة والاستفادة من المتوافر منها وهذا يؤدي لتثبيط عمل الخلايا القلبية خاصة وكذلك العضلات الهيكلية[10].

والشكل التالي يمثل الفيزيولوجيا المرضية لحدوث PRIS.

العامل الأساسي



(شكل يمثل الفيزيولوجيا المرضية لحدوث PRIS)

3.الحدوث:

إن الحدوث الحقيقي لــ PRIS غير معروف لكن كروزير Crosier وعلى أساس البيانات السريرية أحصى 95% من إمكانية حدوث PRIS في 1 من 270 مريض أو أقل أي بنسبة 0.37% [8] .

4.التدبير:

عندما يتوقع حدوث PRIS يجب إيقاف البربوفول والبدء مباشرة بتامين الاستقرار القلبي الوعائي وتصحيح الحماض الاستقلابي.

5.الخلاصة:

إن متلازمة تسريب البروبوفول يجب أن تبقى حاضرة في أذهاننا عند استخدام البروبوفول لفترات طويلة كونها اختلاطاً نادراً لكنه مميت ، ومن هنا أهمية التقييم المستمر والمتكرر لجرعات البروبوفول التي يتم تسريبها للتهدئة في وحدات الغاية المشددة.

والاستخدام الحذر عند التهدئة في الحالات الحرجة عند الأطفال والبالغين وفي التخدير الطويل الأمد في المرضى غير الأصحاء (الذين لديهم مشاكل صحية معقدة ومتعددة < I, II ASA) مع تجنب الجرعات العالية > 4–5 ملغ/ كغ/ سا لوقت طويل > 48 ساعة[9,10] .

القسم العملي

أولاً: أهمية البحث Background

إن تخدير الأطفال ما يزال يتم بالطريقة التقليدية بالإعتماد شبه الكلي على التخدير الإنشاقي واستخدام المخدرات الإنشاقية وما يحمله هذا التخدير من تأثيرات سلبية على أجهزة الجسم المختلفة، دون أن نغفل التلوث الذي تحدثه الغازات في الجو المحيط والذي يؤثر سلباً على كامل الطاقم الطبي الموجود في غرف العمليات.

ومن هنا كان البحث عن أدوية وريدية آمنة وسهلة الإستخدام لاعتمادها في تخدير الأطفال والاستفادة من خصائصها. فمن هذه النواحي يعتبر البروبوفول الدواء الأنسب على كل الأصعدة، فهو مخدر سريع التأثير ونصف عمره قصير وآثاره الجانبية قليلة والصحو منه سريع ودون اختلاطات تذكر حيث أن نسبة حدوث تشنج الحنجرة والغثيان والإقياء هي أقل بكثير مما هي عليه في بقية المخدرات الوريدية والإنشاقية على حد سواء.[4]

ثانياً: هدف البحث Objective

تبيان خصائص المباشرة التخديرية، الصحو، وسرعة التخريج من قسم العمليات عند استخدام البروبوفول أو التيوبنتال / هالوتان لتخدير الأطفال الذين سيخضعون لعمليات جراحية قصيرة الأمد نسبياً، واختيار الطريقة الفضلى ليصار إلى اعتمادها وتعميم استخدامها في أقسام التخدير في مشافي الجمهورية العربية السورية.

ثالثاً: مكان البحث Location

تم إجراء هذا البحث في قسم التخدير والإنعاش في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في االجمهورية العربية السورية وذلك في الفترة الممتدة من 2009/3/1 وحتى 2009/9/1.

رابعاً: عينة البحث Patients

أجريت الدراسة على 100مريض من الأطفال الذين راجعوا مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في والذين تراوحت أعمارهم بين 3–13 سنة وأوزانهم بين 15–40 كغ، ممن كانت فحوصهم الدموية والمخبرية طبيعية، وليس لديهم سوابق مرضية أودوائية أو تحسسية (ASA 1) تم إخضاعهم لعمليات جراحية قصيرة الأمد مثل: استئصال لوزات وناميات (38%)، عمليات على العضلات العينية (2%)، عمليات بولية تناسلية (60%).

خامساً: طريقة البحث ومواده:

1.مادة البحث:

قسم المرضى إلى مجموعتين :

الأولى : خضع فيها المرضى للبروبوفول حيث تم استخدامه في المباشرة الوريدية bolus doseوفي الاستمرارية تسريباً وريدياً مستمراً.

الثانية : استخدم فيها التيوبنتال وريدياً للمباشرة وكانت الاستمرارية إنشاقياً باستخدام الهالوتان.

2.الأجهزة والأدوات المستعملة:

1. قثاطر وريدية قياس 20−22 G.
2. محاقن قياسات مختلفة.
3. جهاز مونيتور لمراقبة معدل النبض والأكسجة .
4. عدة تنبيب كاملة: منظار حنجري، أنابيب رغامية .
5. محقنة كهربائية لتسريب البروبوفول.
6. مبخر هالوتان.
7. جهاز تخدير ودارات تنفسية مناسبة.

3.الأدوية المستخدمة :

في المجموعة الأولى:

بروبوفول1% بجرعة: 3 ملغ/كغ للمباشرة (يخلط معها ليدوكائين 1%)، ثم جرعة صيانة وسطية 6 ملغ/كغ/ساعة .

الشكل الصيدلاني للبروبوفول المستخدم هو أمبول 200 ملغ/20 مل إنتاج شركة Dongkook pharma تاريخ الصلاحية من 2009/2/27 إلى 2012/2/26 .

في المجموعة الثانية :

- التيوبنتال: للمباشرة 7 ملغ/كغ حقناً وريدياً.
- الهالوتان: للاستمرارية بجرعة 0.5− 1.5%.

في كلا المجموعتين :

1. أتروبين 0.01 −0.02 ملغ/كغ كتحضير دوائي.
2. استخدمت الغازات المساعدة O_2 - N_2O للتخديربنسبة2:1.
3. فنتانيلFentanyl 2 مكغ/ كغ من أجل التسكين خلال الجراحة .

4. سكسونيل كولين Succinylcholine chlorideجرعة وحيدة من أجل التنبيب 1.5 ملغ/كغ.
5. أتراكوريوم 0.5Atracurium ملغ/كغ من أجل الإرخاء العضلي.

4.التحضير والمراقبة:

تم تحضير المرضى فقط باستخدام الأتروبين فقط وتم إعطاؤه بعد فتح الوريد مباشرة في غرفة العمليات، بينما استخدمنا في المراقبة جهازمونيتور لمراقبة النبض والأكسجة .

أما **نقاط المراقبة** فكانت: معدل النبض والأكسجة والإختلاطات الحاصلة في فترتي المباشرة والصحو وكذلك الزمن اللازم للإنباب والزمن اللازم لتخريج الطفل من قسم العمليات .

5.المباشرة:

تمت المباشرة في كلتا المجموعتين وريدياً عن طريق خط وريدي مفتوح مسبقاً أو تم فتحه في غرفة العمليات.

المجموعة الأولى: كانت المباشرة في هذه المجموعة باستخدام البروبوفول كمنوم وبالجرعة المذكورة سابقاً دفعاً وريدياً(bolus dose) بينما كان التسكين أثناء الجراحة بإعطاء الفنتانيل والإرخاء العضلي بالأتراكوريوم، وتم التنبيب الرغامي باستخدام السكسونيل كولين.

المجموعة الثانية: تمت المباشرة فيها باستخدام التيوبنتال كمنوم بجرعة:7 ملغ/كغ وكان الباقي مشابهاً تماماً للمجموعة الأولى.

نظام التهوية المستخدم :نظام IPPV.

6.الإستمرارية:

المجموعة الأولى :البروبوفول تسريب وريدي مستمر باستخدام محقنة كهربائية وبجرعة:6ملغ/كغ/سا.

المجموعة الثانية:كانت الإستمرارية إنشاقية باستخدام الهالوتان 0.5-1.5 %.

7.الصحو والتخريج من قسم العمليات:

تم قطع تسريب البروبوفول قبل 3-5 دقائق من الإنباب وإيقاف الهالوتان قبل 5-10 دقائق من الإنباب.

تم إجراء الإنباب بعد التأكد من عودة التنفس العفوي والمقوية العضلية للمرضى، وتمت مراقبتهم في صالة الإنعاش ثم تخريجهم من قسم العمليات بعد التأكد من عودة الوعي كاملاً وعدم حدوث ثبيط تنفس أو أي اختلاط آخر.

النتائج والمناقشة Results & Discussion:

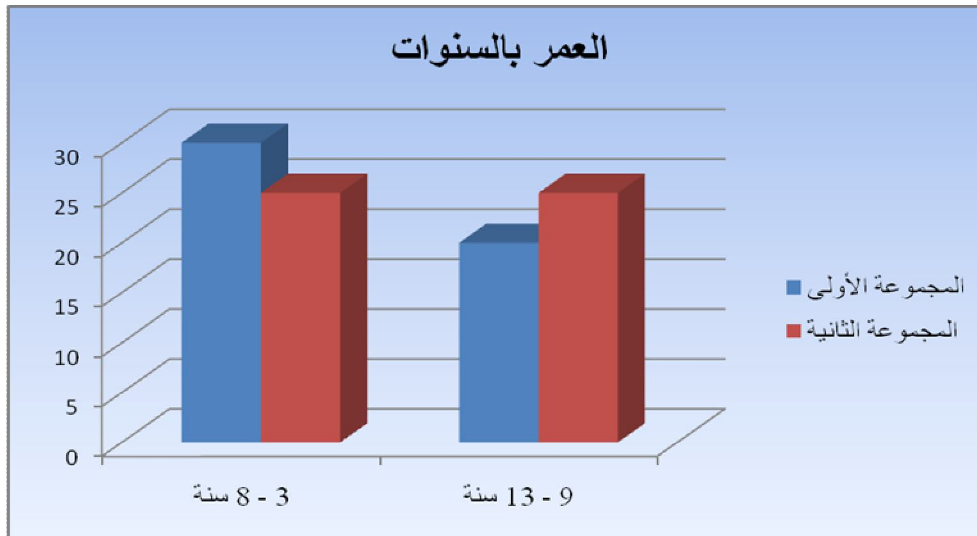
تم إخضاع 100 طفل أعمارهم بين 3-13 سنة ممن كانوا مرشحين لإجراء عمليات جراحية قصيرة لمباشرة تخديرية وريدية عن طريق خط وريدي مفتوح مسبقاً أو تم فتحه في غرفة العمليات وتم استبعاد الأطفال الذين كانوا خائفين جداً أومتهيجين واحتاجوا للتنويم إنشاقياً قبل فتح الوريد، كون مرضانا لم يكونوا محضرين دوائياً قبل الوصول إلى غرفة العمليات واقتصر التحضير الدوائي على إعطاء الأتروبين وريدياً في غرفة العمليات.
تم تسكين الأطفال مابعد الجراحة بإعطاء تحاميل Diclofinac: 2ملغ/كغ بشكل تحاميل شرجية (12.5 ملغ أو25 ملغ) في نهاية الجراحة.
خضع الأطفال لعمليات جراحية تعتبر قصيرة الأمد وقمنا بتوزيعهم كالتالي:

1- توزيع المرضى حسب العمر :

حددنا بداية المجال بعمر ثلاث سنوات كونه العمر الأدنى الذي يسمح فيه باستخدام البروبوفول للمباشرة الوريدية [5] ،و تم تقسيمهم حسب الجدول:

العمر بالسنوات	3 - 8	9 - 13
المجموعة الأولى	30	20
المجموعة الثانية	25	25
المجموع	55	45
النسبة المئوية	%55	%45

الجدول رقم (1): يبين توزع المرضى حسب العمر.



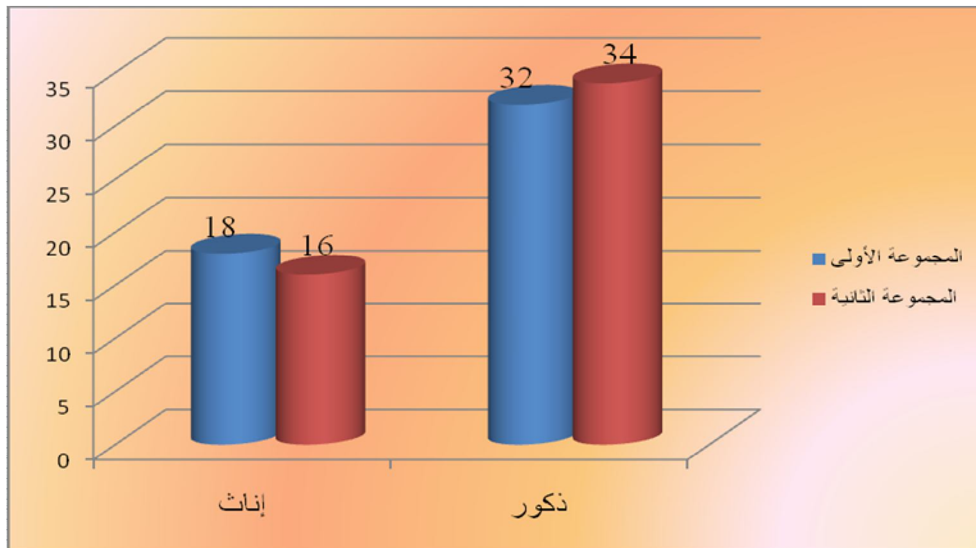
في هذا المخطط كانت غالبية المرضى في الدراسة كانت أعمارهم بين 3-8 سنوات .

2- توزع المرضى حسب الجنس:

الجنس	إناث	ذكور
المجموعة الأولى	18	32
المجموعة الثانية	16	34
المجموع	34	66
النسبة المئوية	%34	%66

الجدول رقم (2): يبين توزع المرضى حسب الجنس.

إن غالبية المرضى كانوا من الذكور ويفسر ذلك كون العمليات البولية التناسلية وعمليات إصلاح الفتق الإربي كان عددها 60 عملية من أصل 100 عملية شملتها الدراسة.



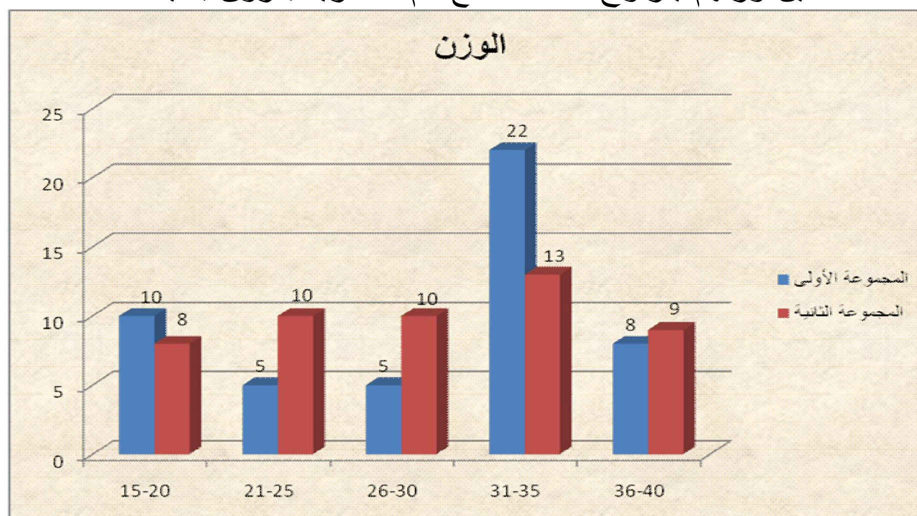
3-توزيع الأطفال حسب الوزن:

تم توزيع الأطفال إلى 4 مجموعات حسب الوزن كالتالي :

الوزن (كغ)	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموع (مريض)	النسبة المئوية
20-15	10	8	18	%18
25-21	5	10	15	%15
30-26	5	10	15	%15
35-31	22	13	35	%35
40-36	8	9	17	%17

الجدول رقم (3): يبين توزع المرضى حسب الوزن.

من الجدول الأطفال الذين وزنهم يتراوح 31-35 كغ هم الأكثرية بفروق بسيطة .

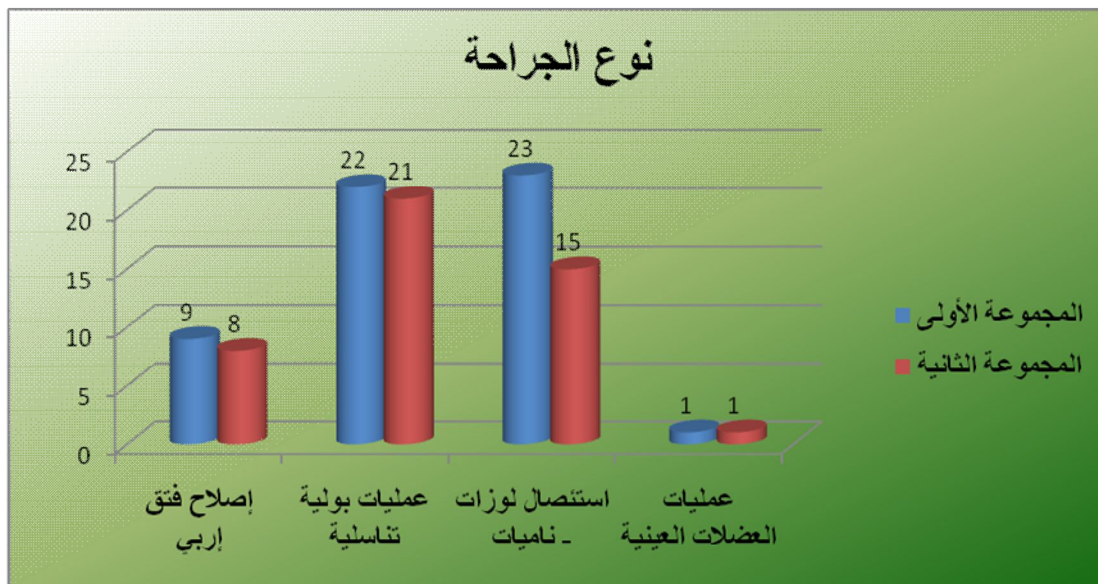


4-توزع الأطفال حسب نوع العمل الجراحي المجرى:

قمنا باختيار العمليات الجراحية التي تستغرق وقتا" قصيرا" نسبيا"لتطبيق دراستنا لأنه من أهداف دراستنا تبيان تأثير كل من الطريقتين المستخدمتين على سرعة الصحو والتخريج من القسم وبالتالي من المشفى في عمليات يصطلح على تسميتها عمليات اليوم الواحد، فتوزعت العمليات الجراحية كالتالي:

نوع الجراحة	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموع	النسبة المئوية
إصلاح فتق إربي	9	8	17	%17
عمليات بولية تناسلية	22	21	43	%43
استئصال لوزات - ناميات	23	15	38	%38
حول-عمليات العضلات العينية	1	1	2	%2

الجدول رقم (4): يبين توزع المرضى حسب نوع العمل الجراحي.



من الملاحظ أن العمليات البولية التناسلية كانت هي الأكثر تواتراً بين العمليات المدروسة بنسبة 43%.

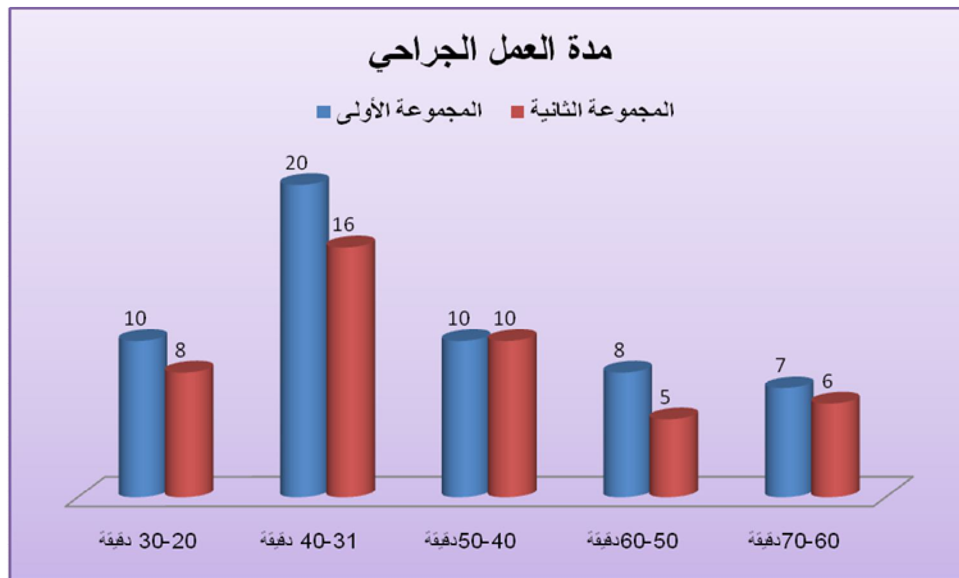
5-توزيع العمليات الجراحية حسب مدة العمل الجراحي:

كانت العمليات التي أجريت عليها الدراسة قصيرة المدة فقد استمرت مابين (20-70) دقيقة وقسمت إلى المجموعات التالية:

مدة العمل الجراحي	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموع	النسبة المئوية
20-30 دقيقة	10	8	18	%18
31-40 دقيقة	20	16	36	%36
40-50دقيقة	10	10	20	%20
50-60دقيقة	8	5	13	%13
60-70دقيقة	7	6	13	%13

الجدول رقم (5): يبين توزع المرضى حسب مدة العمل الجراحي.

من الجدول نلاحظ أن العمليات التي استغرقت 31-40 دقيقة هي الأكثر تواتراً يليها التي استغرقت 40-50 دقيقة، وهو أمر يؤكد كون العمليات التي اخترناها تندرج تحت نوع العمليات القصيرة الأمد.



6-تبدلات معدل النبض عند المباشرة بين المجموعتين:

وقد تمت دراسة التغيرات بالاعتماد على الدراسة والقوانين الإحصائيةوذلك بحساب المتوسط الحسابي لقياسات الضغط الانقباضي والانبساطي $\bar{x}$ والانحراف المعياري Q وذلك عند مستوى دلالة 5%.

وتم استخدام القوانين التالية:

$$\bar{x} = \frac{\int f_i \cdot x_i}{\int f_i}$$

حيث: $\bar{x}$: المتوسط الحسابي.

f_i : عدد القيم المحسوبة.

$$Q = \sqrt{\frac{\int f_i \, (x_i - \bar{x})^2}{\int f_i}}$$

حيث: Q : الانحراف المعياري.

x_i : القيمة المحسوبة.

$\bar{x}$: المتوسط الحسابي.

f_i : عدد القيم المحسوبة.

والقيمة الجدولية وفقاً للتوزيع الطبيعي المعياري عند مستوى دلالة تساوي

$$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

نقاط المراقبة المعتمدة بالنسبة لمعدل النبض عند المباشرة:

t_0 معدل النبض قبل المباشرة.

t_1 معدل النبض بعد إعطاء الأدوية.

t_2 معدل النبض بعد التنبيب الرغامي.

واعتماداً على القوانين الإحصائية السابقة في إيجاد المتوسط الحسابيX والانحراف المعياري Q وبعد إجراء اختبارات الدلالة لحساب قيمة P وجدنا ما يلي:

		t_0	t_1	t_2
المجموعة الأولى	$\bar{x}$	135.24	123.14	122.65
	Q	6.42	4.56	4.16
	P		0.05<	0.05<
المجموعة الثانية	$\bar{x}$	136.18	116.24	127.16
	Q	6.68	4.31	5.86
	P		0.05<	0.05<

من الجدول السابق نلاحظ وجود ثبات نسبي لمعدل النبض في كلتا المجموعتين حيث كانت قيمة P < 0.05 أي أن تغير معدل النبض لم يكن له أهمية إحصائية في كل من t_1 و t_2.

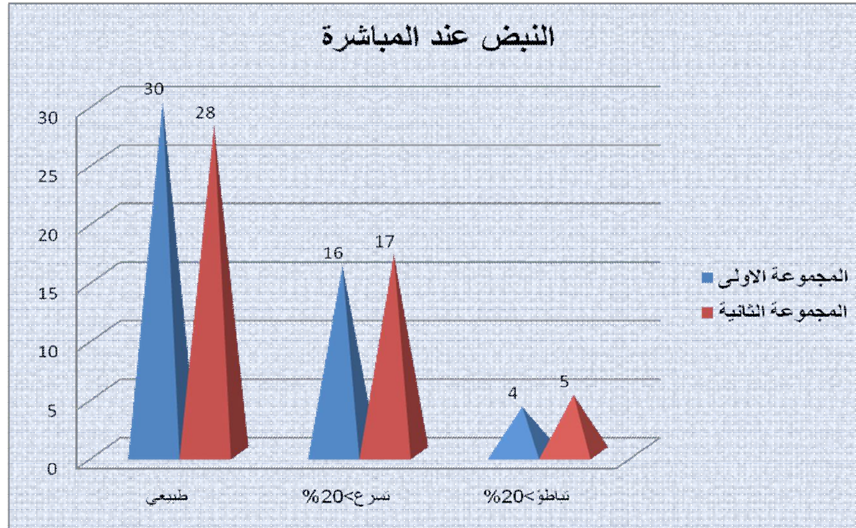
أما النسب المئوية لتوزع المرضى حسب تبدلات معدل النبض فكانت كالتالي علماً أن نقطة المراقبة هنا هي بعد إعطاء الأدوية :

النبض	المجموعة الاولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
طبيعي	30	%60	28	%56
تسرع>20%	16	%32	17	%34
تباطؤ>20%	4	%8	5	%10

الجدول رقم (6): يبين توزع المرضى حسب تبدل النبض.

(طبيعي يعني معدل النبض للمريض قبل المباشرة).

من هذا الجدول نلاحظ حوالي نصف المرضى في كلا المجموعتين بقي النبض عندهم مستقراً أثناء المباشرة، بينما تسرع النبض عند حوالي ثلث المرضى ويعزى هذا إلى التحضير الدوائي بالأتروبين.



7-تبدلات معدل النبض عند الصحو:

نقاط المراقبة المعتمدة بالنسبة لمعدل النبض عند الصحو:

t_0 معدل النبض قبل الإنباب.

t_1 معدل النبض بعد الإنباب.

واعتماداً على القوانين الإحصائية السابقة:

		t_0	t_1
المجموعة الأولى	$\bar{x}$	80.45	93.54
	Q	2.37	3.22
	P		0.05<
المجموعة الثانية	$\bar{x}$	85.63	126.44
	Q	4.68	6.34
	P		0.05>

نلاحظ أن تبدلات معدل النبض عند الصحو في المجموعة الثانية بعد الإنباب كانت ذات أهمية إحصائية كون $P < 0.05$ بينمافي المجموعة الأولى بقي النبض ثابتاً نسبياًعند مستوى الدلالة 5%.

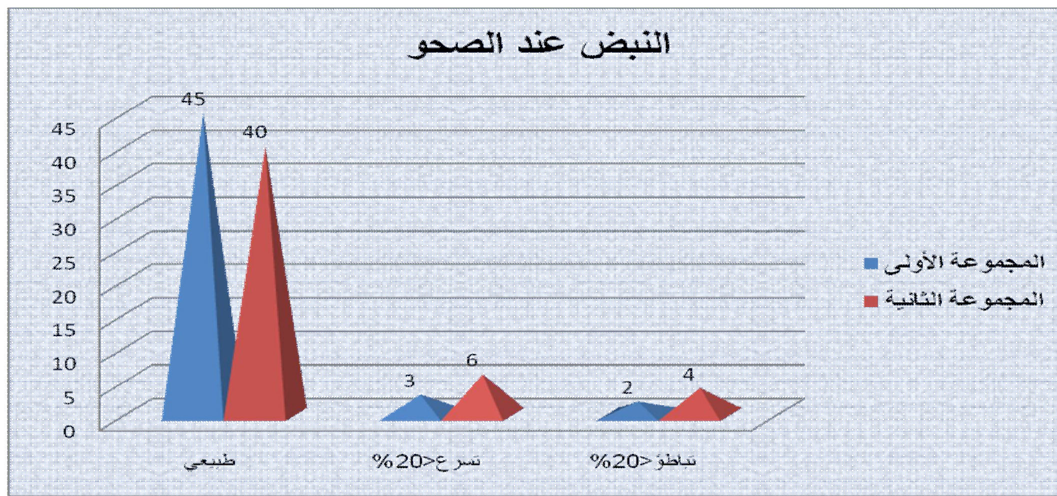
والنسب المئوية لتغيرات معدل النبض مقارنة مع معدل النبض قبل الإنباب:

(طبيعي يعني القيمة الوسطية لمعدل النبض مساوٍ لقيمته الوسطية قبل الإنباب).

النبض	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
طبيعي	45	%90	40	%80
تسرع>20%	3	%6	6	%12
تباطؤ>20%	2	%4	4	%8

الجدول رقم (7): يبين توزع المرضى حسب سرعة النبض عند الصحو.

من الجدول السابق نلاحظ أن التبدلات في معدل النبض في فترة الصحو كانت أقل في المجموعة الأولى.



8-تبدلات الأكسجة خلال المباشرة:

بالنسبةلتبدلات الأكسجة خلال المباشرة فقد اعتمدنا نقاط المراقبة التالية:

T_0: قيمة الأكسجة قبل المباشرة.

T1: قيمة الأكسجة بعد إعطاء الأدويةوقبل التنبيب.

T2 : قيمة الأكسجة بعد التنبيب الرغامي مباشرة.واعتماداً على القوانين الإحصائية في إيجاد المتوسط الحسابي $\bar{x}$ والانحراف المعياري Q وبعد إجراء اختبارات الدلالة لحساب قيمة P وجدنا ما يلي:

		T_0	T_1	T_2
المجموعة الأولى	$\bar{x}$	99	98	98
	Q	2.42	3.56	3.56
	P		0.05<	0.05<
المجموعة الثانية	$\bar{x}$	99	96	97
	Q	2.42	4.31	3.86
	P		0.05>	0.05>

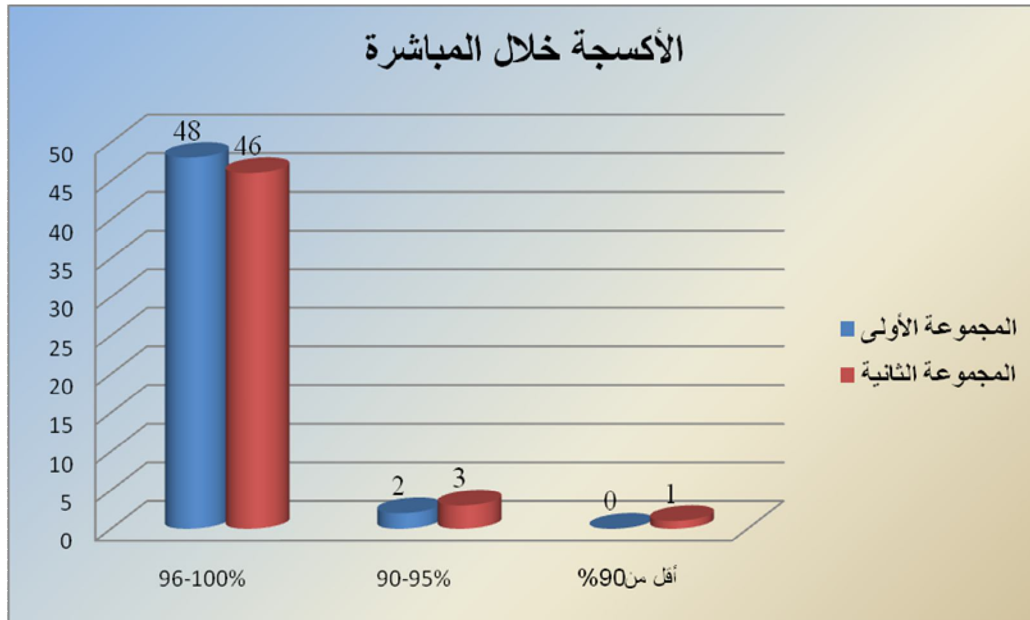
من الجدول السابق نلاحظ أن قيمة الأكسجة كانت ثابتة نسبياً في المجموعة الأولى في نقاط المراقبة كلها حيث كانت $P > 0.05$ أي أن انخفاض الأكسجة ليس له أهمية إحصائية جوهرية،بينما في المجموعة الثانية كانت $P < 0.05$أي أن انخفاض الأكسجة في المجموعة الثانية خلال المباشرة له أهمية إحصائية .

كما قمنا بحساب النسب المئوية لتغيرات الأكسجة كالتالي حيث تم حسابها بالنسبة لنقطة المراقبةT1 أي القيمة الوسطية للأكسجة بعد إعطاء الأدوية المنومة وقبيل التنبيب:

SPO2	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
%100-96	48	%96	46	%92
%95-90	2	%4	3	%6
أقل من90%	-	-	1	%2

الجدول رقم (8): يبين توزع المرضى حسب تبدلات الأكسجة أثناء المباشرة.

يبين الجدول السابق أن غالبية المرضى بقيت أكسجتهم >95% في كلتا المجموعتين، وحدث هبوط خفيف للأكسجة في كلتا المجموعتين والسبب هو التثبيط التنفسي المحدث بالأدوية المستخدمة، وبنسبة قليلة لكنها كانت أقل في مجموعة البروبوفول مما يدل على أن إحداثه للتثبيط التنفسي هو أقل من التيوبنتال عند المباشرة.



9-تبدلات الأكسجة خلال الصحو:

بالنسبة لتبدلات الأكسجة خلال الصحو فقد اعتمدنا نقاط المراقبة التالية:

T_0 :قيمة الأكسجة قبل الإنباب.

T1 :قيمة الأكسجة بعد الإنباب مباشرة.

T2 : قيمة الأكسجة بعد الإنباب ب5 دقائق.واعتماداَ على القوانين الإحصائية في إيجاد المتوسط الحسابي $\bar{x}$ والانحراف المعياري Q وبعد إجراء اختبارات الدلالة لحساب قيمة P وجدنا ما يلي:

T_2	T_1	T_0		
98	97	99	$\bar{x}$	المجموعة الأولى
3.56	3.54	2.42	Q	
0.05<	0.05<		P	
97	94	99	$\bar{x}$	المجموعة الثانية
3.89	5.31	2.42	Q	
0.05>	0.05>		P	

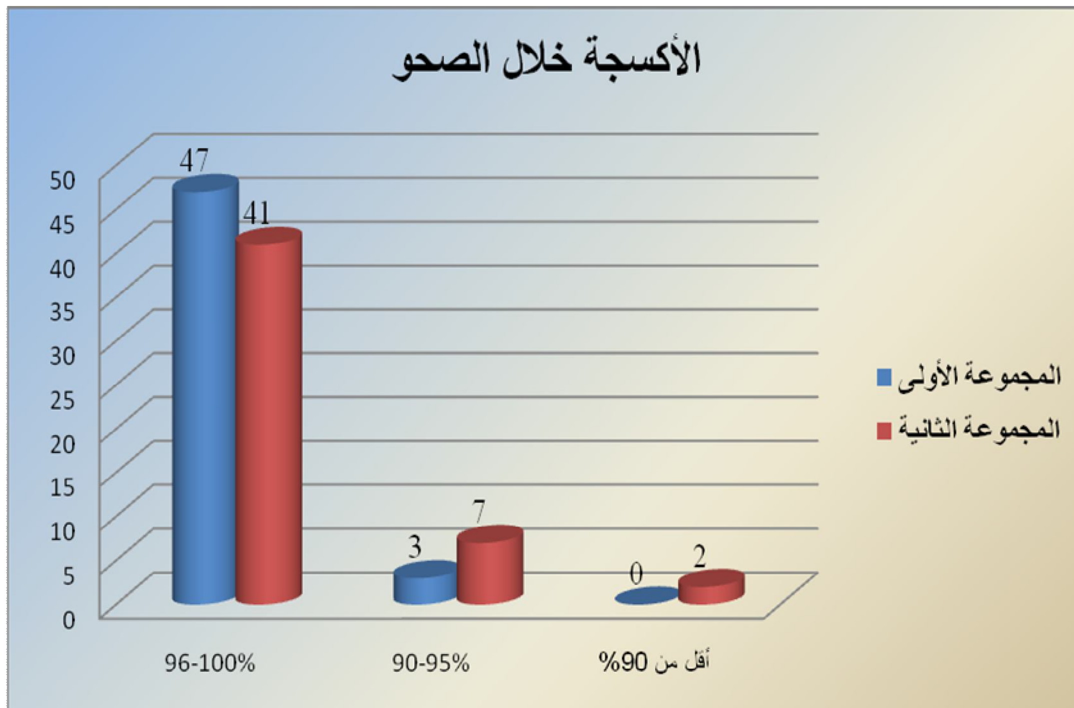
من الجدول السابق نلاحظ أن تغيرات الأكسجة في الفترة ما حول الإنباب في فترة الصحو في المجموعة الأولى ليست ذات قيمة إحصائية لأن قيمة P > 0.05 بينما كان تغير الأكسجة في فترة الصحو في المجموعة الثانية ذو أهمية إحصائية لأن P >0.05.

أماالنسب المئوية لتغيرات الأكسجة بعد الإنباب مباشرة فكانت كالتالي:

Spo2	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
%100-96	47	%94	41	%82
%95-90	3	%6	7	%14
أقل من 90%	-	-	2	%4

الجدول رقم (9): يبين توزع المرضى حسب تبدلات الأكسجة أثناء الصحو.

الجدول يبين أن تبدلات الأكسجة كانت أكبر في المجموعة الثانية فكانت نسبة الأطفال الذين انخفضت أكسجتهم إلى 90-95%حوالي 14% أي ضعف النسبة المشاهدة في المجموعة الأولى والتي هي6%،والسبب هو التأخر في عودة النفس العفوي وعودة المنعكسات في المجموعة الثانية، وسرعة عودتها والقدرة على إحداث الإنباب بشكل أسرع في المجموعة الأولى(مجموعة البروبوفول) .



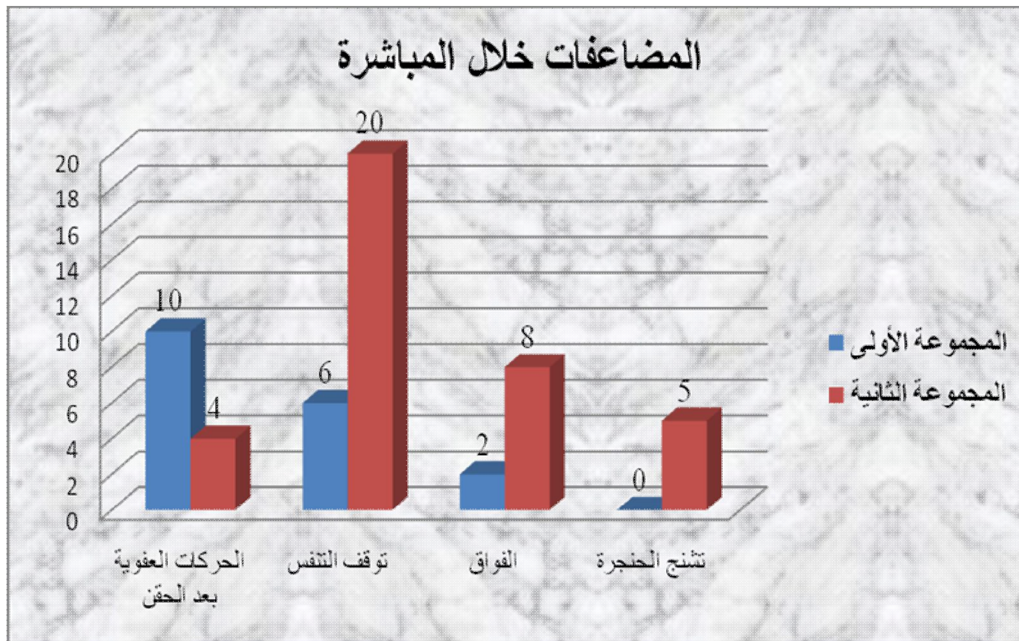
10-المضاعفات الحاصلة عند المباشرة:

الاختلاط	المجموعة	النسبة المئوية	المجموعة	النسبة المئوية

	الأولى		الثانية	
الحركات العفوية بعد الحقن	10	%20	4	%8
توقف التنفس	6	%12	20	%40
الفواق	2	%4	8	%16
تشنج الحنجرة	–	–	5	%10

الجدول رقم (10): يبين توزع المرضى حسب المضاعفات الحاصلة عند المباشرة.

من الجدول نرى أن نسبة حدوث الحركات العفوية عند المجموعة الأولى أكبر،وهذا يتوافق مع خصائص البروبوفول كدواء يحدث حركات عفوية عند بعض المرضى بعد إعطائه مباشرة، بينما نسبة حدوث توقف التنفس والفواق والتشنج الحنجرة أكبر عند المجموعة الثانية ولم يشاهد الإقياء في أي من مرضى المجموعتين.



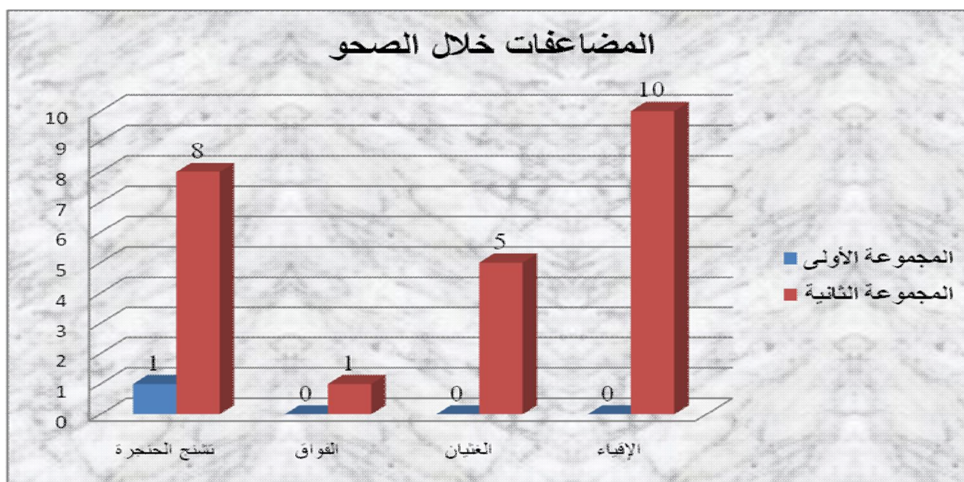
11–المضاعفات الحاصلة في فترة الصحو:

الاختلاط	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
تشنج الحنجرة	1	%2	8	%16

الفواق	–	–	1	%2
الغثيان	–	–	5	%10
الإقياء	–	–	10	%20

الجدول رقم (11): يبين توزع المرضى حسب المضاعفات في فترة الصحو.

نلاحظ من الجدول أن حدوث تشنج الحنجرة كان أكبر تواتراً في المجموعة الثانية وكذالك الاقياء الذي لم نشاهده في مرضى المجموعة الأولى وذلك بشكل لافت،وهو أمر مهم يظهر قلة حدوث الإختلاطات عند الصحو في المرضى الذين خضعوا للبروبوفول مما يؤكد لنا أفضليته في تحسين نوعية الصحو وتقليل حدوث الإختلاطات.



12–سرعة الإنباب: (الزمن اللازم للإنباب هو الزمن الفاصل بين إيقاف الأدوية ولحظة الإنباب).

		المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
الزمن اللازم للإنباب	$\bar{x}$	4	12
	Q	2.35	5.45
	P		0.05>
	RR	4.7 ± 4	10.9 ± 12

الجدول رقم (12): يبين توزع المرضى حسب سرعة الإنباب.

حيث أن المجال المرجع RR=المتوسط الحسابي ± (الانحراف المعياري×2)

نلاحظ من الجدول أن المتوسط الحسابي الفترة الزمنية الفاصلة بين إيقاف الأدوية والإنباب عند مرضى المجموعة الأولى(مجموعة البروبوفول) كانت أقصر بحوالي ثلاثة أضعاف من المجموعة

الثانية (مجموعة التيوبنتال /هالوتان) وهو فرق كبير يستدعي الإنتباه، ويعزز نتائجنا التي تدل على أن استخدام البروبوفول يحسن نوعية التخدير ويقلل الزمن اللازم لبقاء المريض في غرفة العمليات، وهذا ينتج عنه سرعة في وتيرة العمل وتوفير وقت وجهد الكادر الطبي.

13–الفترة الزمنية الفاصلة بين لحظة الإنباب والتخريج من قسم العمليات:

		المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
الزمن اللازم للتخريج من قسم العمليات	$\bar{x}$	5	20
	Q	3.41	6.22
	P		0.05 >
	RR	6.82 ± 5	12.44 ± 20

الجدول رقم (13): يبين الفرق في الزمن اللزم لتخريج المرضى بين المجموعتين.

من الجدول نجد أن متوسط الفترة اللازمة لتخريج المرضى من قسم العمليات هي أقصر بكثير في المجموعة الأولى وهي ميزة هامة للاستفادة منها في العمليات القصيرة وعمليات اليوم الواحد التي نحتاج فيها إلى السرعة في الأداء وفي التخريج من قسم العمليات ومن ثم من المشفى بأسرع ما يمكن ولكن ضمن ظروف آمنة نضمن فيها سلامة المريض وراحته.

الدراسات المقارنة:

الدراسات المحلية: لم نجد دراسة محلية حول نفس الموضوع.

الدراسات العالمية:

A. دراسة سويسرية قام بها Borgeat.A وزملاؤه في قسم التخدير والإنعاش وقسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مشفى Cantonal de Fribourg في سويسرا والمنشورة في مجلة ANESTHESIA & ANALGESIA,1990;71:P511-515 تم فيها مقارنة استخدام البربوفول مع التيوبنتال-الهالوتان في عمليات الأذن - الأنف - الحنجرة القصيرة الأمد عند الأطفال وكانت نتائجها قريبة من نتائجنا حيث تمت دراسة الفترة الزمنية بين إيقاف الأدوية والإنباب فكانت (4.4 لمجموعة البروبوفول مقارنة بـــ 7.22 لمجموعة التيوبنتال/الهالوتان) وكذالك التخريج من قسم العمليات إلى قسم الأذنية (7.22 لمجموعة البروبوفول مقارنة بـــ 30.4 لمجموعة التيوبنتال/هالوتان).

B. دراسة قام بها Raafat.S. Hannallah,MD FRCP ورفاقه والمقدمة من قبل قسمي التخدير والأطفال في المركز الطبي الوطني للأطفال والمركز الطبي في جامعة جورج واشنطن في واشنطن العاصمة، والمنشورة في مجلة CANADIAN JOURNAL OF ANAESTHESIA,1991 والمجراة على 100 طفل تراوحت أعمارهم بين 3-12 عام وأجريت لهم عمليات جراحية بسيطة.

تم ترتيب نتائج الدراستين السابقتين مع نتائج دراستنا في الجدول التالي:

الدراسة	الصحو (دقيقة)		التخريج من قسم العمليات (دقيقة)		نسبة حدوث الإقياء بعد الجراحة	
	مج1	مج2	مج1	مج2	مج1	مج2
دراستنا	4	12	5	20	-	20
الدراسة السويسرية	4.4	13.5	7.22	30.4	3	34
الدراسة الأمريكية	5	10	22	36	4	48

الجدول رقم (14): يبين مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية.

من الجدول السابق نلاحظ أن نتائج دراستنا كانت متقاربة مع نتائج الدراسات العالمية بالنسبة للزمن اللازم للصحو والتخريج من قسم العمليات ونسبة حدوث الإقياء ولم تذكر أي من الدراستين السابقتين النسب المئوية لحدوث الإختلاطات الأخرى مثل تشنج الحنجرة والفواق في فترتي الصحو والمباشرة.

❖ الاستنتاجات والتوصيات:

1- إن استخدام البروبوفول للمباشرة التخديرية والاستمرارية يؤمن مباشرة ناعمة عند الأطفال وصحواً سريعاً مع اختلاطات قليلة وتخريجاً سريعاً من قسم العمليات.
2- إن نسبة حدوث الإختلاطات المنخفضة عند الأطفال المخدرين بالبروبوفول في العمليات الجراحية قصيرة الأمد يقلل من نسبة تعرضهم لأدوية إضافية لمعالجة الإختلاطات الحاصلة.
3- إن الصحو السريع والتخريج السريع من قسم العمليات وبالتالي من المشفى يوفر جهد الكادر الطبي اللازم لمتابعة الطفل في هذه المراحل ويؤمن وفراً مادياً من الناحية الاقتصادية أيضاً.
4- كانت نتائج دراستنا متوافقة مع نتائج الدراسات العالمية.
5- نوصي بتعميم استخدام البروبوفول لتخدير الأطفال فوق 3 سنوات (لمباشرة واستمرارية التخدير) في العمليات القصيرة الأمد.
6- نؤكد على أهمية التنسيق بين أقسام المشفى المختلفة وبين قسم التخدير والانعاش والتكامل فيما بينها لتأمين التحضير الأمثل دوائياً وطبياً لكل المرضى وخاصة الأطفال، وبالتالي تسهيل تطبيق التقنيات التخديرية الحديثة التي تحقق لهم الراحة والتسكين وتحول تجربتهم التخديرية من رعب وخوف إلى تجربة محببة ولطيفة بأقل آثار نفسية ممكنة.
7- نتمنى أن تكون هذه الدراسة هي بداية لدراسات لاحقة نتمنى أن يقوم بها زملاؤنا في قسم التخدير والإنعاش لتوسيع استخدام البروبوفول والإستفادة من نوعية المباشرة والصحو وقلة حدوث الإختلاطات التي يتعرض لها المرضى في جميع أنواع العمليات الجراحية ولكل الأعمار.

مقارنة البروبوفول مع التيوبنتال/هالوتان لتخدير العمليات قصيرة الأمد عند الأطفال

الدكتور: تيسير ابراهيم *
الدكتورة: ميساء بركات**
بانة مهنا ***

□ الملخص □

أجريت الدراسة في قسم التخدير والإنعاش في مشفى الأسد الجامعي في عام 2009 وشملت 100 طفل تراوحت أعمارهم بين 3-13 عام أجريت لهم عمليات جراحية قصيرة مثل: استئصال لوزات وناميات (38%)، عمليات على العضلات العينية (2%)، عمليات بولية تناسلية (60%).

قسم المرضى إلى مجموعتين :

الأولى : خضع المرضى فيها للبروبوفول حيث تم استخدامه في المباشرة الوريدية وفي الاستمرارية تسريباً وريدياً مستمراً.

الثانية : استخدم فيها التيوبنتال للمباشرة وكانت الاستمرارية باستخدام الهالوتان .

هدفت الدراسة إلى دراسة خصائص المباشرة التخديرية و فترة الصحو من حيث نوعية المباشرة والاختلاطات وسرعة الإنباب والصحو والتخريج من قسم العمليات .

أما نتيجة الدراسة فكانت: أن نسبة حدوث توقف التنفس، الفواق، تشنج الحنجرة، الغثيان والإقياء عند أطفال المجموعة الأولى أقل مما هي عليه عند أطفال المجموعة الثانية وذلك في كل من مرحلتي المباشرة والصحو، كما أن الإنباب والتخريج من قسم العمليات تم خلال فترة زمنية أقصر في المجموعة الأولى.

والخلاصة: أن استخدام البروبوفول لمباشرة واستمرارية التخدير هي تقنية تخديرية جيدة التحمل عند الأطفال ونسبة اختلاطات قليلة في مرحلتي المباشرة والصحو وتؤمن انباباً سريعاً وبالتالي تخريجاً سريعاً من قسم العمليات خاصة في العمليات الجراحية القصيرة.

كلمات مفتاحية: بروبوفول – تيوبنتال – هالوتان.

---

* مدرس في قسم التخدير والإنعاش – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا .

** مدرسة في قسم التخدير والإنعاش – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا .

*** طالبة دراسات عليا في قسم التخدير والإنعاش – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا .

Comparison of Propofol with Thiopental-Halothane Anesthesia for Short Duration Surgerys in Children

Dr.Tayseer Ibrahim*
Dr.Maysaa Barakat**
Bana Mhanna***

□ Abstract □

This study was carried out in the department of anesthesia and reanimation at AL-Assad Univresity Hospital, Lattakia, Syria, during the year 2009 and included 100 children between 3 and 13 years old. The most common surgical procedures performed were adeno-tenseloctomy (38%), eye muscle surgery (2%) and ginitourenary surgery (60%).

Patients were divided into two groups:

In the first one Propofol was used for induction and maintenance by infusion, while in the second Thiopental was used for induction and Halothane for maintenance.

The gall of the study was to evaluait the quality of the induction and recovery periodes, the complications during induction and recovery, the speed of extubation and discharging from the operation section.

The result was that the percentage of stop-breathing, hiccup, laryngeal spasm, nausea and vomiting in children of first group was less than it was in the second during the two phases of induction and recovery, also the extubation and discharging from the operation section took place in a shorter time with the first group.

The conclusion is that the use of propofol for induction and maintanence in anesthesia is awell-tolerated anesthetic technique in children with fewer complications in the induction and recovery and which provids quick extubation, as well as quick discharging from the operation section especially in the short duration surgerys.

Keye words: Propofol – Theiopental - Halothane.

---

*Assistant Professor, Department of Anesthesia and reanimation, Faculty of medicine, Tishreen University, Latakia, syria.

**Assistant Professor, Department of anesthesia and reanimation, Faculty of medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

***Postgraduate student.

❖ **المراجع:**

1) *ANETHESIA SECRETS* Third Edition-2003: Questions you will be asked. By: James Duke.MD, 60:322-380.
2) MORGAN, G.; MAJED, S.; MICHAEL, J. *Clinical Anesthesiology.* "LANGE" 2006.
3) The Anesthesia Science Viva Book,2002. Simon Bricker, 155-157.
4) MARK, R.; EZAKIEL, MD; MS. *Current Clinical Stratigies*. Handbook of Anaesthesiology. 2004-2005 Edition.
5) Clinical Anaesthesia, lecture notes, 2nd edition 2001, Carl Gwinnutt.
6) Journal Of Postgraduate Medicine:Convulsions With Propofol :A Rare Adverse Event,R.Gary ,M. Dehran, Department Of Anethesiology And Intensive care ,All India Institute Of Medical Science ,Ansary Nagar, New Delhi,India.(24,Feb,2009).
7) Essentials of Neuroanesthesia and Neurointensive Care, Gupta, Geip, 2008, 52.
8) Propofol Infusion Syndrom. A Rare Complication with Potentially Fatal Results.Melissa.M.Zaccheo, Donald H.Bucher.Critical Care Nurse.2008, 28:18-25.
9) Propofol Infusion Syndrom: An Overview of a Perplexing Disease. Drugs Safety, 2008; 31(4):293-303.
10) Propofol Infusion Syndrom in Children, Ugeskr Laenger; 2005, Sep 26,167(39):3672-5.Hansen TG.
11) LANGLEY, M. S.; HEEL, R. C. *Propofol: A review of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties and use as an IV anesthetic.* DRUGS1988, 35:335-372.
12) SMITH, I.; WHITE, P. F.; NOTHANSON, M.; GOULDSON, R. *Propofol: An update on its clinical use.Anaesthesiology.* 1994; 82, 5:1005-1043.
13) PAUL, G. *Clinical Anesthesia*, 3ed, Lippincott Raven, UK; 1997, P115-1124.